

# 中央型肝细胞癌联合术中瘤床放疗的前瞻性初步研究

柳云贺 王黎明 吴健雄 荣维淇 吴凡 李明辉 张扬 林圣涛 郑艺玲 冯勤付  
100021 国家癌症中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院肝胆外科(柳云贺、王黎明、吴健雄、荣维淇、吴凡、张扬、林圣涛、郑艺玲),放疗科(李明辉、冯勤付)  
通信作者:吴健雄, Email: dr.wujx@hotmail.com; 冯勤付, Email: qinfufeng19@163.com  
DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.12.009

**【摘要】目的** 探讨中央型肝细胞癌联合术中瘤床放疗的安全性,并观察近期并发症。**方法** 采用前瞻性队列研究方法将开腹切除肿瘤的 79 例中央型肝细胞癌患者分为研究组(联合术中瘤床放疗, 32 例)和对照组(单纯手术, 47 例)。研究组患者手术切除肿瘤后,瘤床行术中电子线放疗,对照组不作术中放疗。比较两组患者的术中出血量、手术时间、术后肝功能和胃肠功能的恢复情况以及手术并发症的发生情况。**结果** 两组患者术后 30 d 内均无死亡病例。研究组患者的总手术时间为(319±76)min,长于对照组[(233±76)min,  $P<0.001$ ]。研究组患者术后第 1 天中位天门冬氨酸氨基转移酶水平为 562.5 U/L,高于对照组(347.0 U/L,  $P=0.031$ )。研究组患者术后第 3 天、第 7 天平均凝血酶原活动度水平分别为(68.3±17.9)%和(73.4±10.2)%,均明显低于对照组[分别为(78.9±15.9)%和(80.0±10.6)%,均  $P<0.05$ ]。两组患者的肿瘤大小、分化程度、有无卫星灶、被膜侵犯、微血管侵犯的差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。两组患者的术后住院时间、肠道通气时间以及肝功能不全、大量腹水、胸腔积液、感染、胆瘘的发生率差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。两组患者术后第 1、3、5、7 天丙氨酸氨基转移酶、白蛋白、总胆红素的差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。**结论** 中央型肝细胞癌联合术中瘤床放疗虽然延长了手术时间,延缓了术后肝功能的早期恢复,但仍是安全可行的。

**临床试验注册** 中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所肿瘤医院, ChiCTR-TRC-12002802

**【主题词】** 肝细胞癌; 中央型; 外科手术; 术中放疗; 联合

**基金项目:**首都临床特色应用研究(Z131107002213166)

**A prospective pilot study of combined intra-operative radiotherapy for centrally located hepatocellular carcinomas** Liu Yunhe, Wang Liming, Wu Jianxiong, Rong Weiqi, Wu Fan, Li Minghui, Zhang Yang, Lin Shengtao, Zheng Yiling, Feng Qinfu

Department of Hepatobiliary Surgery (Liu YH, Wang LM, Wu JX, Rong WQ, Wu F, Zhang Y, Lin ST, Zheng YL); Department of Radiation Oncology (Li MH, Feng QF), National Cancer Centre / Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China  
Corresponding author: Wu Jianxiong, Email: dr.wujx@hotmail.com; Feng Qinfu, Email: qinfufeng19@163.com

**【Abstract】 Objective** To carry out a prospective cohort study of combined intra-operative radiotherapy for centrally located hepatocellular carcinomas (HCC) and to observe the safety and postoperative complications. **Methods** A total of 79 patients with centrally located HCC who underwent hepatectomy were divided into two groups: experimental group (combined with targeted intra-operative radiotherapy, 32 cases) and control group (single surgical operation, 47 cases). Patients in the experimental group received intra-operative electron radiotherapy after tumor resection, while patients in the control group received to intra-operative electron radiotherapy. The haemorrhagia amount and operation time during the operation, intra-operative liver function and the recovery of liver and gastrointestinal tract of patients in these two groups were compared. **Results** No postoperative 30-day mortality was observed in all of the patients. The average total operation time of patients in the experimental group was (319±76) min, significantly longer than (233±76) min of the control group ( $P<0.001$ ). The average aspartate transaminase (AST) level of patients in the experimental group at postoperative day 1 was 562.5 U/L, significantly higher than 347.0 U/L of control group ( $P=0.031$ ). However, the average prothrombin activity levels of patients in the experimental group at postoperative day 3 and day 7 were (68.3±17.9)% and (73.4±10.2)%, respectively, significantly lower than (78.9±15.9)% and (80.0±10.6)% of control group (both  $P<0.05$ ).

There were no significant differences of tumor volume, differentiation degree, satellite lesion, dorsal membrane invasion, microvascular invasion between these two groups (all  $P > 0.05$ ). There were no significant differences of hospital stay, ventilation time, the incidence of hepatic insufficiency, ascites, pleural effusion, infection, biliary fistula between these two groups (all  $P > 0.05$ ). There were no significant differences of alanine aminotransferase (ALT), albumin, total bilirubin between these two groups at postoperative day 1, 3, 5 and 7 (all of  $P > 0.05$ ). **Conclusion** The resection of centrally located HCC combined with intra-operative radiotherapy may increase the total operation time, delay the early postoperative recovery of liver function, but it is still safe and feasible. **Trial registration** National Cancer Centre /Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, ChiCTR-TRC-12002802.

**【Subject words】** Hepatocellular carcinomas; Centrally located type; Surgical operation; Intra-operative radiotherapy; Combination

**Fund program:** Capital Clinical Characteristic Study (Z131107002213166)

原发性肝癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,目前发病率仅次于肺癌、胃癌,居第 3 位,死亡率仅次于肺癌、胃癌、食管癌,而居第 4 位<sup>[1]</sup>。在原发性肝癌中,中央型肝癌占有一定比例,因紧邻肝脏重要管道结构,位置特殊,姑息性治疗往往效果不佳。近年来,虽有多种免疫肿瘤药物获批用于晚期恶性肿瘤的治疗,为中央型肝癌患者的治疗带来希望<sup>[2]</sup>,但争取手术切除机会仍是提高治疗效果的必要条件<sup>[3-5]</sup>。但在肝切除术中,由于无法达到安全切缘,这可能会增加术后复发风险。目前,放射治疗在肝癌治疗中的安全性和疗效已经获得多项研究证实<sup>[6-7]</sup>。我们既往开展了中央型肝癌联合术后定位放疗(即术中于肿瘤切除边缘放置银夹,为术后放疗提供精确定位)的临床研究,结果显示,该方法能够改善直径 $< 5$  cm 肝癌的无复发生存率。而联合术中瘤床放疗,通过术中直视下制订靶区,既能提高靶区剂量,又能保护正常组织,进行单次大剂量照射,生物学效应好,理论上比术后放疗更具优势<sup>[8]</sup>。但术中放疗将明显延长患者的手术时间、增加残肝放射性肝损伤,这是否增加了手术风险及术后并发症的发生率,仍需探讨。本研究中,我们对中央型肝癌切除联合术中瘤床放疗和单纯手术切除患者进行前瞻性队列研究,以探讨肝癌术中放疗的安全性。

## 资料与方法

1. 临床资料:前瞻性研究分析 2013 年 10 月至 2017 年 4 月中国医学科学院肿瘤医院肝胆外科收治的 79 例中央型肝细胞癌患者。79 例患者中,行联合术中瘤床放疗(研究组)32 例,行单纯手术(对照组)47 例。所有患者均满足以下条件:(1)治疗前有 2 种以上影像学检查结果证实为中央型肝癌,术后病理学证实为肝细胞癌;(2)术前未行其他治疗;(3)单发;(4)开腹手术;(5)术前肝功能 Child-Pugh 评分为 A 级,术前凝血酶原时间 $< 15$  s,胆红素 $< 15$   $\mu$ mol/L,白蛋白 $> 35$  g/L,血小板 $> 50$   $\times 10^9$  /L,术中出血量 $< 1000$  mL,术中输血 $< 1000$  mL,术中低血压 $< 10$  min,术中低氧饱和度 $< 15$  %;

(7)术前营养风险筛查评分 $\leq 3$  分;(8)巴塞罗那临床肝癌(Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)分期为 A 期或 B 期;(9)无心、肺、肾严重合并症;(10)所有患者均由我院肝胆外科同一手术组治疗,术中瘤床放疗也由同一组放疗医师指导完成。79 例患者中,男 68 例,女 11 例;年龄 35 ~ 72 岁,平均年龄 54.5 岁;身体质量指数(body mass index, BMI)为 $(25.2 \pm 3.3)$   $\text{kg}/\text{m}^2$ 。研究组和对照组患者的年龄分别为 $(54.5 \pm 9.6)$  和 $(54.5 \pm 9.4)$  岁, BMI 分别为 $(24.6 \pm 3.5)$   $\text{kg}/\text{m}^2$  和 $(25.6 \pm 3.1)$   $\text{kg}/\text{m}^2$ , 差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。研究组和对照组患者的其他临床资料也具有可比性(均  $P > 0.05$ , 表 1)。本研究中患者的治疗符合伦理学规定,已由中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会批准(编号为 NCC2013RE-079),并取得患者知情同意。

2. 治疗方式:开腹后仔细探查腹、盆腔,了解有无肝外转移,确定肝脏肿瘤的部位、大小、与重要管道的毗邻关系以及切除范围。不能准确判断者采用术中超声探查肿瘤定位。进行肝门解剖,备区域性肝血流阻断。以超声乳化吸引刀或超声刀解剖切肝,进行个体化精准肝切除,完整切除肿瘤。手术方式采用标准肝段、联合肝段或半肝切除为规则切除,切除范围为目标肝段或半肝,其余为非规则切除,切除范围包括肿瘤及其周围至少 1 cm 范围,但当肿瘤毗邻重要管道时,难以到达 1 cm 的切缘。标本行术中快速病理检查,证实为肝细胞癌,根据是否联合术中瘤床放疗将患者分为研究组和对照组。研究组:调整余肝位置,在保证出入肝脏血流通畅的情况下充分显露瘤床,根据肿瘤大小、肿瘤与重要血管的位置关系以及瘤床范围选择合适限光筒,固定限光筒,观察是否包括所需照射范围。确认限光筒合适后,放疗科医师完成术中放疗。采用可移动式术中放疗专用加速器(Mobetron 放射治疗系统)进行术中放疗,照射剂量为 15 ~ 17 Gy(中位 15 Gy),照射深度

**表 1** 研究组和对照组肝癌患者的一般资料比较(例)

临床资料	研究组 (n=32)	对照组 (n=47)	P 值
性别			
男	27	41	0.719
女	5	6	
乙肝表面抗原			
阳性	27	37	0.530
阴性	5	10	
丙肝抗体			
阳性	3	3	0.682
阴性	29	44	
肝硬化			
有	32	45	0.512
无	0	2	
术前抗病毒治疗			
有	9	11	0.636
无	23	36	
术前甲胎蛋白(ng/ml)			
<7	16	16	0.090
≥7	16	31	
长期大量饮酒			
有	14	16	0.383
无	18	31	
BCLC 分期			
A 期	30	42	0.695
B 期	2	5	
肿瘤部位			
单个肝段	9	16	0.579
≥2 个肝段	23	31	

注: BCLC: 巴塞罗那临床肝癌

为 90% 等剂量线达到的深度, 范围 0.8~1.2 cm (中位 1.0 cm), 通过选择电子线能量和 Bolus 玻片厚度来达到此深度, 照射范围为瘤床及其周围 1 cm, 能量 6~9 Mev。放疗结束后, 确认肝脏无活动性出血、胆瘘、余肝色泽正常后关腹, 手术结束。对照组: 手术方式同研究组, 不作术中放疗。

3. 数据记录: 由同一组外科医师进行术中和术后的观察和治疗, 并记录相关临床资料。术后并发症的评价参考临床常规和文献[9-11]的方法: (1) 肝功能不全: 术后第 5 天或之后总胆红素 (total bilirubin, TBIL)  $\geq 50 \mu\text{mol/L}$  或凝血酶原活动度 (prothrombin activity, PTA)  $\leq 50\%$ ; (2) 大量腹水: 腹水引流量  $>500 \text{ ml/d}$ , 持续  $\geq 3 \text{ d}$ ; 或每日腹水引流量  $\geq 1000 \text{ ml}$ ; (3) 胸腔积液: 根据患者的临床表现和胸部 X 线片或超声探查结果, 判断胸腔积液量  $\geq 500 \text{ ml}$ ; (4) 感染: 术后第 5 天或之后白细胞总数  $\geq 10 \times 10^9/\text{L}$ , 且中性粒细胞比值  $\geq 80\%$ ; (5) 胆瘘: 腹腔引流管有胆汁引流物, 引流物生化检查提示含胆红素。 万方数据

4. 统计学方法: 采用 SPSS 18.0 统计学软件对数据进行统计学分析, 正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差表示, 组间比较采用 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以中位数表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法, 检验水准为  $\alpha=0.05$ 。

## 结 果

1. 研究组和对照组患者的术中术后临床指标比较: 两组患者均顺利完成手术。32 例研究组患者中, 规则切除 8 例, 不规则切除 24 例; 47 例对照组患者中, 规则切除 14 例, 不规则切除 33 例, 差异无统计学意义 ( $P=0.641$ )。研究组患者的总手术时间 (包括术中快速病理检查时间) 为  $(319 \pm 76) \text{ min}$ , 对照组患者的总手术时间为  $(233 \pm 76) \text{ min}$ , 差异有统计学意义 ( $P<0.001$ )。研究组和对照组患者的肿瘤负荷 ( $\pi/6 \times \text{直径}^3$ )、肝血流阻断时间、术中失血量、术中和术后输血比例以及输血量、肠道通气时间、术后住院时间、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 和天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate transaminase, AST) 术后 1 周恢复正常的比例差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ , 表 2)。

**表 2** 研究组和对照组肝癌患者的术中及术后情况比较

术中及术后情况	研究组 (n=32)	对照组 (n=47)	P 值
肿瘤负荷 ( $\text{cm}^3, M$ )	21	27	0.192
总手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$ )	$319 \pm 76$	$233 \pm 76$	$<0.001$
一次性肝区域选择性血流阻断时间 (min, $M$ )	13	12	0.269
术中失血量 (ml, $M$ )	400	400	0.472
术中输血 (例)	10	11	0.438
术中输血量 (ml, $M$ )	800	1 200	0.317
术后输血 (例)	8	7	0.261
术后输血量 (ml, $M$ )	800	400	0.694
肠道通气时间 (d, $M$ )	3	3	0.769
术后住院时间 (d, $M$ )	8	8	0.765
ALT 术后 1 周恢复正常 (例)	3	4	1.000
AST 术后 1 周恢复正常 (例)	21	32	0.819

注: ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天门冬氨酸氨基转移酶;  $M$ : 中位数

2. 研究组和对照组患者的术后病理结果比较: 研究组和对照组患者的术后石蜡病理证实均为肝癌, 肿瘤直径为 1.5~15 cm, 平均 5.0 cm。研究组和对照组患者的肿瘤大小、分化程度、有无卫星灶比例、侵犯肝被膜比例、侵犯微血管比例的差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ , 表 3)。

**表 3** 研究组和对照组肝细胞癌患者的术后病理指标比较(例)

病理结果	研究组 (n=32)	对照组 (n=47)	P 值
肿瘤大小(cm)			
≥5	22	28	0.406
<5	10	19	
卫星灶			
有	6	6	0.467
无	26	41	
分化程度			
低	8	9	0.218
中	24	34	
高	0	4	
侵犯肝被膜			
有	16	31	0.156
无	16	16	
侵犯微血管			
有	14	18	0.628
无	18	29	

3. 研究组和对照组患者的术后并发症比较:两组患者术后 30 d 内均无死亡病例。研究组和对照组患者术后出现大量腹水、胸腔积液、胆瘘、术后感染、肝功能不全的比例差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ,表 4)。

**表 4** 研究组和对照组肝细胞癌患者术后并发症的发生情况比较(例)

术后并发症	研究组 (n=32)	对照组 (n=47)	P 值
大量腹水	3	8	0.510
胸腔积液	4	8	0.753
胆瘘	2	3	1.000
术后感染	3	7	0.732
肝功能不全	1	2	1.000

4. 研究组和对照组患者的术后生化指标比较:研究组患者术后第 1 天的中位 AST 水平为 562.5 U/L,高于对照组(347.0 U/L, $P=0.031$ ,表 5)。研究组患者术后第 3 天和第 7 天的 PTA 水平均低于对照组(均  $P<0.05$ ,表 5)。研究组和对照组患者术后第 1、3、5、7 天 ALT、TBIL 和 ALB 水平的差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ,表 5)。

## 讨 论

中央型肝癌的定义是肿瘤与肝门区门静脉分叉部、三支主肝静脉与下腔静脉汇合部及肝后下腔静脉主干的距离在 1 cm 范围以内的肝癌。治疗此类肝癌最有效的方式是手术切除,但由于其与重要

**表 5** 研究组和对照组肝细胞癌患者术后生化指标的比较

肝功能生化指标	研究组 (n=32)	对照组 (n=47)	P 值
术后第 1 天			
ALT(U/L, M)	530.5	343.0	0.087
AST(U/L, M)	562.5	347.0	0.031
TBIL( $\mu\text{mol/L}$ , M)	16.6	16.2	0.610
ALB(g/L, $\bar{x}\pm s$ )	31.6 $\pm$ 4.3	30.9 $\pm$ 4.5	0.503
PTA(% , $\bar{x}\pm s$ )	63.6 $\pm$ 13.3	69.6 $\pm$ 14.4	0.053
术后第 3 天			
ALT(U/L, M)	376.5	280	0.104
AST(U/L, M)	146	100	0.117
TBIL( $\mu\text{mol/L}$ , M)	20.9	20.7	0.686
ALB(g/L, $\bar{x}\pm s$ )	31.7 $\pm$ 3.6	30.4 $\pm$ 3.5	0.094
PTA(% , $\bar{x}\pm s$ )	68.3 $\pm$ 17.9	78.9 $\pm$ 15.9	0.007
术后第 5 天			
ALT(U/L, M)	170.5	123	0.189
AST(U/L, M)	46.5	45	0.369
TBIL( $\mu\text{mol/L}$ , M)	19.2	17.6	0.889
ALB(g/L, $\bar{x}\pm s$ )	32.2 $\pm$ 2.7	31.4 $\pm$ 3.0	0.234
PTA(% , $\bar{x}\pm s$ )	73.9 $\pm$ 13.5	79.7 $\pm$ 12.6	0.055
术后第 7 天			
ALT(U/L, M)	107	78	0.181
AST(U/L, M)	37.5	32	0.776
TBIL( $\mu\text{mol/L}$ , M)	17.7	16.8	0.956
ALB(g/L, $\bar{x}\pm s$ )	33.2 $\pm$ 3.9	32.9 $\pm$ 4.9	0.707
PTA(% , $\bar{x}\pm s$ )	73.4 $\pm$ 10.2	80.0 $\pm$ 10.6	0.007

注:ALT:丙氨酸氨基转移酶;AST:天门冬氨酸氨基转移酶;TBIL:总胆红素;ALB:白蛋白;PTA:凝血酶原活动度;M:中位数

血管和胆管位置毗邻,手术切除无法达到 1 cm 的安全切缘,这增加了术后复发的可能。采取辅助治疗配合肝切除术来提高中央型肝癌的治疗效果是目前的研究热点。近年来,随着三维适形调强放疗技术的发展,放疗在肝癌治疗中的安全性和疗效已被多项研究证实<sup>[12-13]</sup>。但目前研究多局限于失去手术机会的晚期肝癌患者的姑息治疗,对于联合肝切除术的辅助放疗,尤其是中央型肝癌的联合术中瘤床放疗,目前国内外尚无前瞻性研究报道。术中放疗的主要问题在于:(1)手术时间将明显延长;(2)大剂量局部放疗可能抑制局部组织愈合;(3)放疗对剩余肝组织的损伤。综合这些因素,将可能增加创面出血、胆瘘、感染等术后并发症的发生率。本研究中,我们开展了针对中央型肝癌的联合术中瘤床放疗技术,一个重要目的在于探讨其安全性及可行性,这也为观察该治疗技术的远期疗效提供前提和基础。

本研究结果显示,联合术中瘤床放疗技术增加了患者的总手术时间,这主要是由术中放疗这一操作本身引起的。相对于对照组,研究组增加的步骤



包括快速病理检查、显露瘤床、选择并固定限光筒、调整放疗机器与限光筒确切连接、施行术中放疗,手术医师重新上台完成手术。这一过程涉及多个步骤,一般需要 70~80 min 左右,这与研究组平均总手术时间(319 min)高于对照组(233 min)的数值相近。因此,在这一过程中,并没有增加实际手术操作的时间。而且随着熟练程度增加,有望逐渐缩短这一过程的时间。另外,研究组和对照组患者的术中失血量、输血比例、输血量的差异均无统计学意义。所以联合术中瘤床放疗技术具有较好的术中安全性。

放射治疗在肝脏引起的不良反应通常表现在转氨酶升高、胆红素升高、良性腹水和骨髓抑制等。本研究中,研究组患者术后第 1 天的中位 AST 为 562.5 U/L,高于对照组(347.0 U/L);研究组患者术后第 3 天、第 7 天的 PTA 水平分别为(68.3±17.9)%和(73.4±10.2)%,明显低于对照组[分别为(78.9±15.9)%和(80.0±10.6)%]。这说明联合术中瘤床放疗技术使患者术后的转氨酶升高,影响凝血功能,术后肝功能早期恢复过程受到影响。考虑其原因可能来自两方面,一是总手术时间延长,麻醉时间及腹腔敞开时间延长,这些因素直接导致患者应激时间延长,这可能影响到肝脏功能及其恢复过程。二是术中放疗的辐射直接作用于肝脏,可能造成肝损害。

虽然肝功能受到不利影响,但是两组患者在接受常规保肝治疗后,术后第 3 天、第 5 天的 AST 水平及术后 1 周 AST 恢复正常的比例差异均无统计学意义。两组患者术后第 3 天 PTA 的差异虽有统计学意义,但研究组的 PTA 平均值亦在正常值低限以上。而反映肝功能的其他指标,如术后第 1、3、5、7 天 ALT、ALB 和 TBIL 水平,两组间差异无统计学意义。对比两组间术后并发症的发生情况,如大量腹水、胸腔积液、胆瘘、感染、肝功能不全的出现比例,两组间的差异均无统计学意义。反映患者术后恢复情况的肠道通气时间、术后住院时间,两组间差异亦无统计学意义。因此,总体来说,联合术中瘤床放疗技术在术后安全性方面有保证。

另外,术中放疗具有照射野精确、单次大剂量照射的生物学效应好、靶区剂量均匀,而对正常肝组织和周围组织保护性好以及不影响术后其他治疗等特点<sup>[14]</sup>,且于术中一次完成,具有体外放疗不可比拟的优势。

总之,中央型肝细胞癌联合术中瘤床放疗虽然延长了手术时间,延缓了术后肝功能的早期恢复,但

仍是安全可行的,这将为观察中央型肝细胞癌联合术中瘤床放疗的远期疗效提供参考。

利益冲突 无

## 参 考 文 献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132. DOI:10.3322/caac.21338.
- [2] 徐建明. 晚期肝细胞癌治疗现状和免疫治疗新进展[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(8):561-564. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.08.001.  
Xu JM. Current treatment in advanced hepatocellular carcinoma and prospects for immuno-oncology therapy[J]. Chin J Oncol, 2017, 39(8):561-564. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.08.001.
- [3] Chen XP, Qiu FZ, Lau WY, et al. Mesohepatectomy for hepatocellular carcinoma; a study of 256 patients [J]. Int J Colorectal Dis, 2008, 23(5):543-546. DOI:10.1007/s00384-007-0411-y.
- [4] Lee JG, Choi SB, Kim KS, et al. Central bisectionectomy for centrally located hepatocellular carcinoma[J]. Br J Surg, 2008, 95(8):990-995. DOI:10.1002/bjs.6130.
- [5] Mehrabi A, Mood ZA, Roshanaei N, et al. Mesohepatectomy as an option for the treatment of central liver tumors[J]. J Am Coll Surg, 2008, 207(4):499-509. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2008.05.024.
- [6] Pingpank, JF. Therapy for unresectable hepatocellular carcinoma: time for XRT? [J]. Cancer J, 2004, 10(5):291-293.
- [7] Seong J, Park HC, Han KH, et al. Local radiotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma patients who failed with transcatheter arterial chemoembolization[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 47(5):1331-1335.
- [8] Yu W, Wang W, Rong W, et al. Adjuvant radiotherapy in centrally located hepatocellular carcinomas after hepatectomy with narrow margin (<1 cm): a prospective randomized study[J]. J Am Coll Surg, 2014, 218(3):381-392. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2013.11.030.
- [9] Yang Y, Fu SY, Jau WY, et al. Selective main portal vein clamping to minimize the risk of recurrence after curative liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. Hepatogastroenterology, 2012, 59(117):1560-1565. DOI:10.5754/hge10174.
- [10] Jin S, Dai CL. Attenuation of reperfusion-induced hepatocyte apoptosis is associated with Reversed bcl-2/bax ratio in hemihepatic artery-preserved portal occlusion[J]. J Surg Res, 2012, 174(2):298-304. DOI:10.1016/j.jss.2010.12.030.
- [11] Lau WY, Lal EC, Lau SH. Methods of vascular control technique during liver resection; a comprehensive review [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2010, 9(5):473-481.
- [12] Seong J, Lee IJ, Shim SJ, et al. A multicenter retrospective cohort study of practice patterns and clinical outcome on radiotherapy for hepatocellular carcinoma in Korea[J]. Liver Int, 2009, 29(2):147-152. DOI:10.1111/j.1478-3231.2008.01873.x.
- [13] Tse RV, Hawkins M, Lockwood G, et al. Phase I study of individualized stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(4):657-664. DOI:10.1200/JCO.2007.14.3529.
- [14] 张建伟, 车旭, 陈应泰, 等. 局部进展期胰腺癌术中放疗后的早并发症[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(6):473-475. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2014.06.017.  
Zhang JW, Che X, Chen YT, et al. Early complications of intraoperative radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer[J]. Chin J Oncol, 2014, 36(6):473-475. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2014.06.017.

(收稿日期:2017-08-19)