



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.013
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.013
China Journal of General Surgery, 2023, 32(1):136-142.

· 简要论著 ·

巨大肝细胞癌（CNLC IIIa期）伴门静脉左支癌栓（Vp3型）新辅助治疗后手术切除1例报告并文献复习

白亮亮^{1,2}, 谭凯¹, 贺小军¹, 刘冠¹, 窦港^{1,3}, 杜锡林¹

(1. 中国人民解放军第四军医大学第二附属医院 普通外科, 陕西 西安 710038; 2. 延安大学研究生学院, 陕西 延安 716000; 3. 西安医学院研究生学院, 陕西 西安 710068)

摘要

背景与目的: 新辅助治疗可显著降低可切除肝细胞癌（HCC）患者的术后复发率，特别是对于伴有高危复发因素的患者，目前已有不少学者在探索HCC新辅助治疗方案。笔者报告1例行新辅助治疗后手术切除的局部晚期HCC患者诊疗经过，以期HCC的新辅助治疗方案提供参考。

方法: 回顾性分析1例行新辅助治疗后手术切除的HCC（CNLC IIIa期）伴门静脉癌栓（Vp3型）患者临床资料，并进行相关文献复习。

结果: 患者，男，61岁。CT提示“肝左叶（12.4 cm×7.9 cm×6.6 cm）、肝右叶（11.5 cm×9.8 cm×9.5 cm）巨大占位性病变，考虑HCC伴门静脉左支癌栓形成”。入院诊断为HCC（CNLC IIIa期）伴门静脉癌栓（Vp3型），并经MDT讨论考虑行新辅助治疗。具体方案为肝动脉灌注化疗（HAIC-FOLFOX4）联合仑伐替尼和替雷利珠单抗。经治疗瘤体明显缩小，甲胎蛋白转阴，可行手术切除，但患者及家属拒绝手术治疗。随后采用仑伐替尼和替雷利珠单抗维持治疗5个月余，患者左叶病灶及癌栓完全缓解，右叶病灶疾病进展，目前为CNLC IIIa期/BCLC B期。完善术前评估，患者行左半肝切除术+肝右叶部分切除术+门静脉左支取栓术，术后以仑伐替尼联合替雷利珠单抗辅助治疗，随访至今，共13个月，仍无瘤生存。

结论: 对于伴有门静脉癌栓等高危复发因素的可切除HCC患者，HAIC-FOLFOX4联合仑伐替尼和替雷利珠单抗可能是一种安全有效的辅助治疗方案。

关键词

癌，肝细胞；化学疗法，辅助；仑伐替尼；替雷利珠单抗

中图分类号：R735.7

原发性肝癌是常见的消化道恶性肿瘤之一，发病率和病死率分别位居我国恶性肿瘤的第4位和第2位，以肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）最为常见^[1]。HCC的主要治疗方式包括手术治疗、介入治疗、放射治疗、靶向和免疫治疗等，其中根治性手术切除被认为是HCC首选的治疗方

式之一，但术后5年复发率高达70%，多数患者术后长期生存受到明显影响^[2]。近年来，随着治疗方式和理念的更新，尤其是靶向药物与免疫治疗的兴起，新辅助治疗在HCC领域中成为研究热点。对于具有高危复发因素的可切除HCC患者，术前通过系统或局部治疗来降低肿瘤切除后的复发率，进而提高患者的生存时间和生命质量。目前，新辅助治疗理念已广泛应用于结直肠癌、乳腺癌、非小细胞肺癌和黑色素瘤等恶性肿瘤的治疗^[3-6]。此外，在HCC中的应用成功经验也相继被报道，并取得了显著的疗效^[7]。本文报告1例巨大HCC（CNLC IIIa期）伴门静脉左支癌栓（Vp3型），经过肝动脉灌注化疗（HAIC）联合仑伐替尼和替雷利

基金项目: 陕西省科技厅自然科学基金基础研究计划基金资助项目(2020JM-337)。

收稿日期: 2022-05-13; **修订日期:** 2022-12-18。

作者简介: 白亮亮，中国人民解放军第四军医大学第二附属医院硕士研究生，主要从事肝癌基础与临床方面的研究。

通信作者: 杜锡林, Email: duxl0705@fmmu.edu.cn

珠单抗新辅助治疗后降期至CNLC IIa期, 并成功进行根治性手术切除。术后以仑伐替尼和替雷利珠单抗辅助治疗, 无瘤生存至今。

1 病例资料

1.1 一般资料

患者 男, 61岁, 因“CT检查发现肝占位性病变1周”于2021年4月11日收治入院。患者1周前因右上腹胀痛就诊于外院, 行上腹部CT提示“肝脏占位性病变, 考虑HCC”, 未行特殊处理。为求进一步诊治, 遂来中国人民解放军第四军医大学第二附属医院, 门诊以“肝占位性病变”收入院。既往患乙肝病史30余年, 未行治疗。实验室检查(2021年4月8日): 甲胎蛋白(AFP) 44 521 ng/mL, 异常凝血酶原(PIVKA-II) 19 679 mAU/mL,

HBsAg (+)、HbeAb (+)、HBcAb (+); 乙肝病毒DNA 1.29E+06 IU/mL; 血红蛋白(HGB) 159 g/L; 天门冬氨酸氨基转移酶(AST) 40 U/L、丙氨酸氨基转移酶(ALT) 25 U/L、白蛋白(ALB) 38.4 g/L、总胆红素(TBIL) 15.1 μmol/L; 凝血酶原时间(PT) 10.65 s。影像学检查: 腹部CT(2021年4月10日): 肝左叶(12.4 cm×7.9 cm×6.6 cm)、肝右叶(11.5 cm×9.8 cm×9.5 cm)巨大占位性病变, 考虑HCC, 伴门静脉左支癌栓形成; 肝硬化; 肝多发小囊肿(图1)。肝功能Child-Pugh分级A级(5分); 美国东部肿瘤协作组体能状态(ECOG-PS)评分0分; 吲哚菁绿试验15 min 滞留率(ICG-R15) 6.4%。入院诊断: HCC(CNLC IIIa期)伴门静脉癌栓(Vp3型)、慢性乙型病毒性肝炎、肝硬化、门静脉高压。

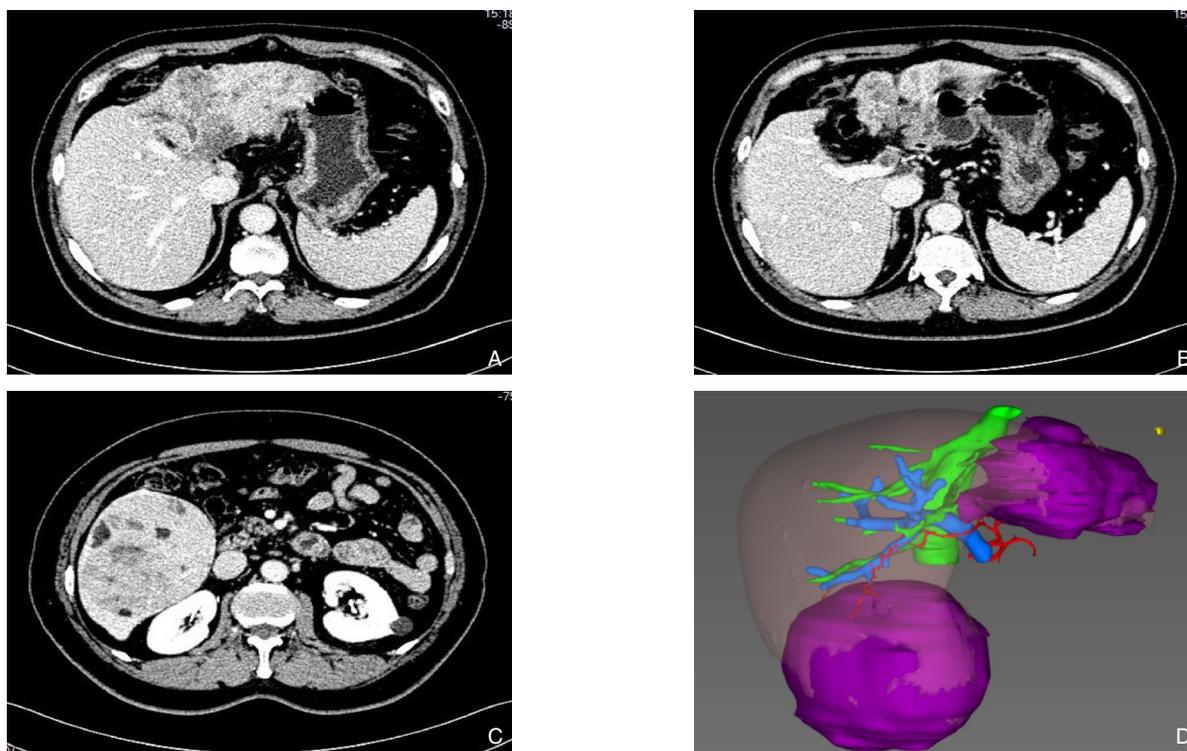


图1 腹部CT图像 A: 肝左叶病灶; B: 门静脉左支癌栓; C: 肝右叶病灶; D: 三维重建

1.2 治疗经过

MDT讨论意见: (1)结合患者乙肝病史、肿瘤标志物及影像学特点, 诊断为HCC; (2)HCC属CNLC IIIa期/BCLC C期, 瘤体巨大, 并且侵犯门静脉左支, 术后复发风险较高, 因此暂不考虑手术切除; (3)目前, 针对此类患者的新辅助治疗成功案例相继报道, 并且治疗效果显著; (4)术前经

HAIC-FOLFOX4联合靶向药物及PD-1抑制剂的疗效已有较多成功案例的报道, 可考虑行此方案进行新辅助治疗; (5)注意全程抗乙肝, 抑酸护胃、降低门静脉压力治疗。

经上述讨论, 决定为患者行HAIC联合仑伐替尼及替雷利珠单抗注射液的联合方案, 具体方案为HAIC-FOLFOX4(奥沙利铂, 85 mg/m², 静滴3 h,

第1天；亚叶酸钙，200 mg/m²，静脉滴注2 h，第1、2天；氟尿嘧啶，400 mg/m²，静脉泵入30 min，第1、2天；氟尿嘧啶，600 mg/m²，静滴20 h，第1、2天，计算全量的80%，术后密切观察患者血常规和肝功能有无明显的波动，随后静滴替雷利珠单抗注射液，200 mg/次，1次/3周，恢复正常饮食之后口服仑伐替尼12 mg/次，1次/d。

患者于2021年4月13日行HAIC治疗。2021年4月16日行替雷利珠单抗治疗。介入术后第4天出院，整个过程耐受良好，并于出院后1周口服仑伐替尼。2021年5月6日患者入院复查，实验室检查：AFP 2 306 ng/mL，PIVKA-II 21 756 mAU/mL。影像学提示“肝左叶病灶较前缩小，右叶病灶未见明显变化”。肝功能Child-Pugh分级A级（5分），ICG-R15 10.3%，治疗同前。2021年6月2日患者入院复查，实验室检查：AFP 76 ng/mL、PIVKA-II 7 621 mAU/mL。腹部CT提示“肝左叶病灶较前缩小，右叶病灶较前稍缩小”。肝功能Child-Pugh A级（6分），ICG-R15 16.3%，治疗同前。2021年7月5日和2021年8月9日进行复查，均提示肿瘤标志物下降，AFP连续复查2次阴性，并伴瘤体缩小，已满足手术切除要求，但患者及家属拒绝进行手术治疗，采用仑伐替尼+替雷利珠单抗维持治疗（图2-3）。整个新辅助治疗过程中

无3级不良事件发生。2021年11月22日患者入院复查，AFP 3.15 ng/mL、PIVKA-II 2 402 mAU/mL。腹部CT提示“肝左叶病灶较前缩小，肝右叶病灶较前有所增大”。根据改良实体肿瘤评估标准（mRECIST 1.1）进行评价，左叶病灶及癌栓完全缓解（CR），右叶病灶疾病进展（PD），患者目前HCC（CNLC IIa期/BCLC B期）（图4）。经与患者及家属沟通后取得同意，决定进行手术治疗。术前评估：ECOG-PS评分0分、肝功能Child-Pugh分级A级（5分）、ICG-R15 24.7%、剩余肝体积（FLR）1 178 mL、标准肝体积（SLV）1 336 mL、FLR/SLV 88.12%。患者于2021年11月30日行左半肝切除术+肝右叶部分切除术，并于门静脉分叉处切开门静脉左支，取出腔内栓子。手术情况：腹腔内少量淡黄色积液，肝脏呈弥漫性肝硬化表现，肝左叶萎缩，可见散在灰黄色病灶，直径0.5~1.5 cm，质地硬，边界不清楚。肝右叶可见1处灰白色质硬包块，边界清楚，约7.5 cm×3.5 cm×3 cm。术后标本观察见肿瘤达到主要病理缓解，仅肝右叶存在小部分存活癌组织（图5）。送检肝左叶切除标本、肝右叶切除标本和癌栓，明确诊断为HCC，Edmondson II级，肝脏手术离断面切缘未查见癌组织，MVI评级M0，癌栓取材组织未查见癌组织。

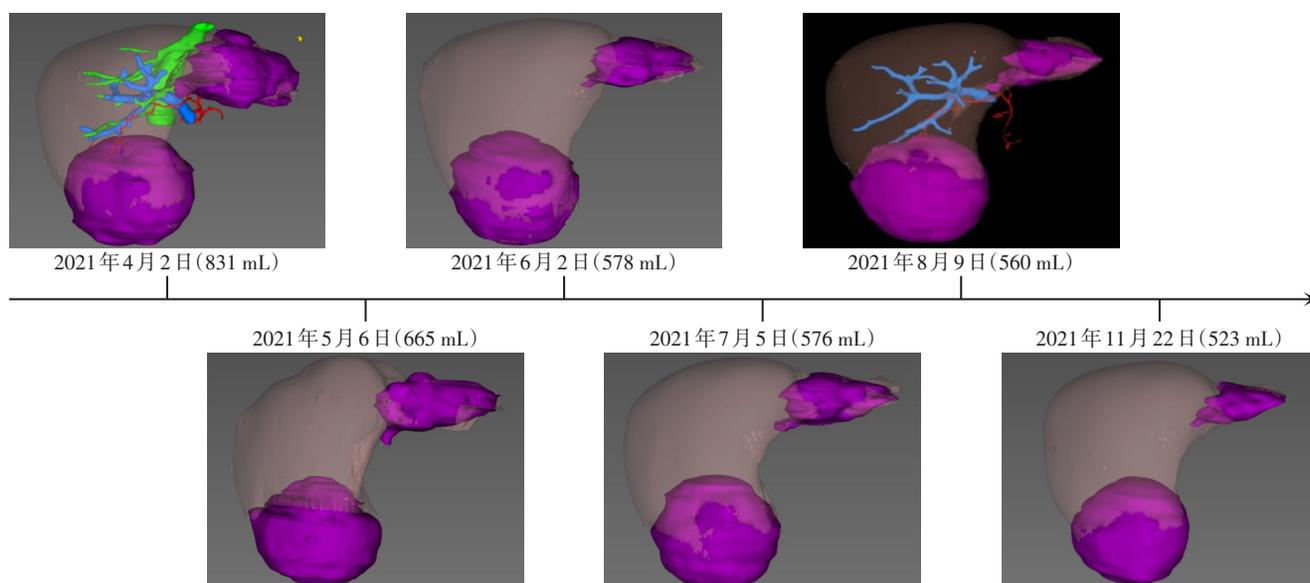


图2 肿瘤体积动态变化图

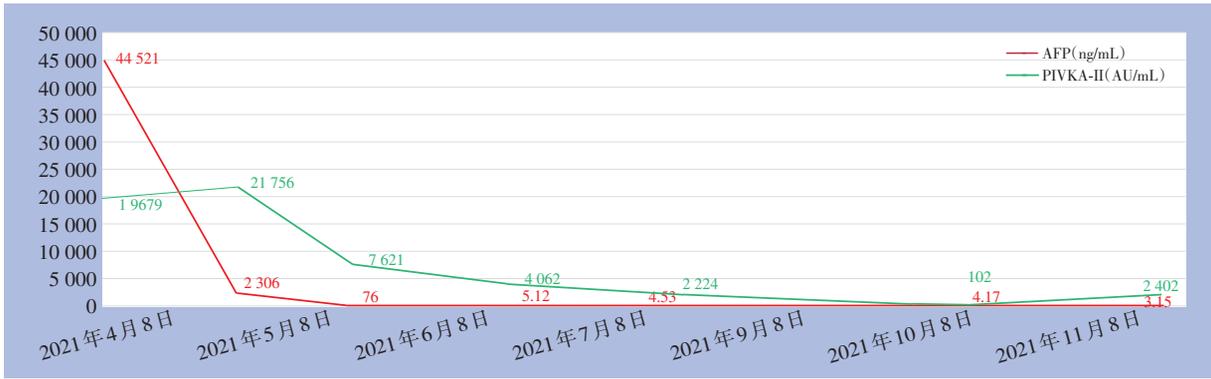


图3 肿瘤标志物动态变化图

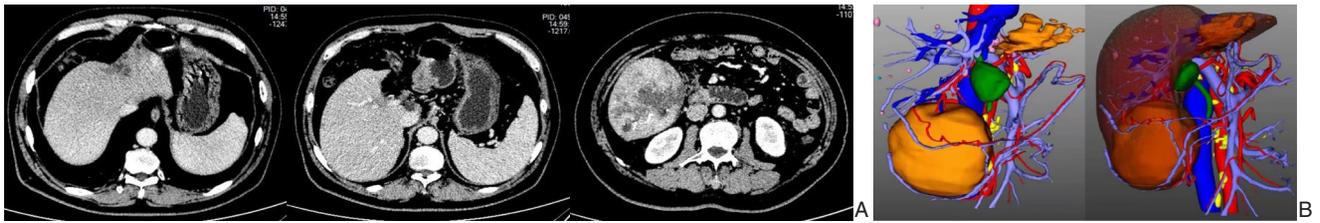


图4 术前影像学图片 A: 腹部CT图像; B: 三维重建

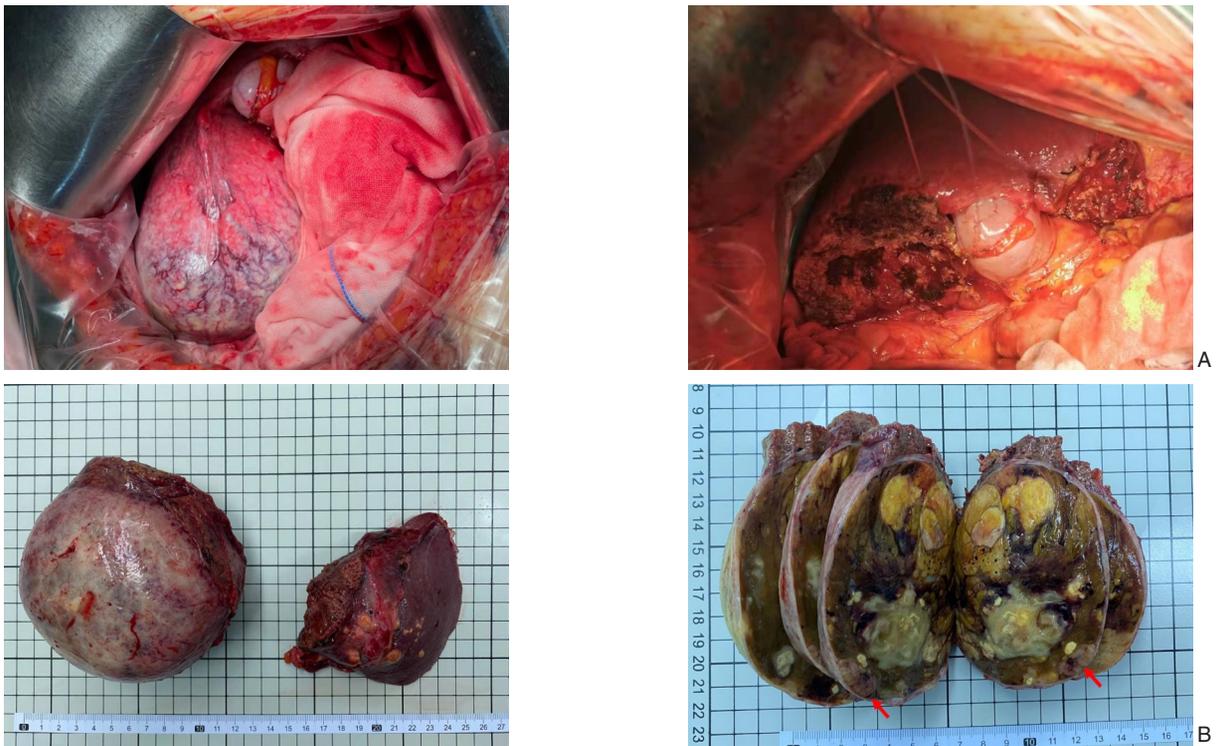


图5 手术照片 A: 术区所见; B: 标本情况 (箭头示存活癌组织)

1.3 术后随访

患者术后继续口服仑伐替尼联合替雷利珠单抗(200 mg/次, 1次/3周, 静脉滴注)维持治疗6个月, 随访至今约13个月, 仍无瘤生存。

2022年7月13日复查CT提示肝脏未见异常强化影, AFP 3.30 ng/mL (图6)。近日电话随访, 患者身体未见不适, 外院2022年10月20日复查CT报告未见异常, AFP 3.74 ng/mL。



图6 复查腹部CT图像

2 讨论与文献复习

近年来，通过靶向和免疫治疗药物降低患者术后复发和提高远期生存成为目前HCC领域的热点。新辅助治疗是指通过术前治疗来降低术后复发，由此提高患者的术后生存时间和生活质量，主要应用于伴有高危复发因素的可切除CNLC IIb和IIIa期HCC患者。与转化治疗不同之处在于，此类患者的初始病灶是可切除的，但切除术后复发风险较高，因此需要术前新辅助治疗来降低术后复发的风险。目前，新辅助治疗在HCC中的应用还处于探索阶段，靶向药物的出现，为HCC新辅助治疗提供了可行性。主要的靶向联合方案包括阿帕替尼联合卡瑞利珠单抗^[7]、卡博替尼联合纳武利尤单抗^[8]、伊匹木单抗联合纳武利尤单抗^[9]。此外，术后辅助治疗在降低复发与转移方面也尤为重要，已在HCC治疗中广泛应用，以术后介入治疗为主，取得了一定的疗效^[10-11]。本例患者为CNLC IIIa期，瘤体巨大，多发，AFP高水平，且伴有门静脉左支主干癌栓，具有众多高危复发因素，直接手术切除复发风险极高^[12]。因此，考虑先行新辅助治疗，待肿瘤负荷降低后再行手术治疗。

目前，介入联合靶向和免疫治疗的三联疗法已在临床中广泛应用。Ke等^[13]的一项系统综述共纳入了15项研究，741例患者，以探索介入联合靶向和免疫治疗的有效性及其安全性。结果表明，三联疗法在CR、客观缓解率（ORR）和疾病控制率（DCR）方面均显著优于任何双联和单药治疗，并且未增加严重的不良反应。这为三联疗法在新辅助治疗中的应用奠定了基础。本例患者采用的新辅助治疗方案为HAIC-FOLFOX4联合仑伐替尼和替雷利珠单抗的三联疗法。HAIC不使用任何栓塞

剂，术后不会出现栓塞综合征及异位栓塞的表现，在安全性方面显著优于肝动脉化疗栓塞（TACE）。并且，在新辅助治疗中，HAIC的疗效也显著优于TACE。一项多中心III期临床试验^[14]表明，对于超出米兰标准的可切除BCLC A/B期肝癌患者，HAIC术前辅助可显著改善患者生存。仑伐替尼是继索拉非尼后首个用于不可切除肝癌患者一线治疗的药物，相比较于索拉非尼而言，具有更高的ORR，并且对于具有乙肝背景的肝癌患者获益更大^[15]。一项纳入94例患者的回顾性研究^[16]显示，仑伐替尼单药的ORR可达30.4%。因此，以仑伐替尼为主的多种治疗方案已广泛应用。一项IIb/II期临床研究^[17]表明，仑伐替尼联合特瑞普利单抗的新辅助治疗方案使得3例（20%）患者术后达到主要病理缓解。术前进行免疫治疗也已经得到认可。研究^[18-19]表明，与术后辅助治疗相比，术前使用PD-1抑制剂可以引起更多样化的免疫反应，进而改善患者的预后。并且，一项针对肝癌新辅助治疗的II期临床试验^[9]显示，术前辅助免疫治疗的患者病理缓解率可达40%，其中完全缓解率为24%。因此，在HCC治疗中应该尽早应用PD-1抑制剂。替雷利珠单抗是一种新型PD-1抑制剂，已在多中心II期临床试验中证实了其持续的反应性和良好的耐受性，具有术前辅助治疗的潜力^[20]。目前，本中心已使用HAIC联合仑伐替尼和替雷利珠单抗三联疗法进行数十例转化和新辅助治疗，缩瘤效果明显，患者术后耐受良好，因此本例患者考虑采用该方案进行新辅助治疗。

参考肿瘤化疗的首次用量原则，HAIC化疗首次用量选择FOLFOX4方案全量的80%，术后效果显著，不良反应耐受良好，考虑患者具有乙肝肝硬化病史，为降低肝脏损伤，后续HAIC用量仍采用全量的80%。患者HAIC后未见血常规和肝功能

异常波动,随后静脉滴入替雷利珠单抗注射液,并于出院1周恢复正常饮食后口服仑伐替尼,以确保在安全前提下疗效最大化。经过前两轮联合治疗后,患者肿瘤体积明显缩小,并伴随肿瘤标志物显著下降。后续的联合治疗中AFP虽降至正常,但瘤体缩小不明显,存在耐药可能。因此,应在第2轮或第3轮联合治疗后进行手术切除,以防止肿瘤进展。这与《肝细胞癌新辅助及转化治疗中国专家共识》^[21]中所推荐的新辅助治疗周期1.5~3个月一致。遗憾的是,患者及家属拒绝手术治疗。2021年11月,患者左叶病灶及癌栓达到CR,右叶病灶进展。这种混合反应现象的出现是由于肿瘤内部存在异质性,肝左叶和肝右叶病灶对于该方案的敏感性存在差异。我国学者^[22]对10例乙肝相关肝癌患者标本取材并进行全外显子组测序、拷贝数分析和高通量测序分析发现,同一患者、不同位置上肿瘤组织的基因突变差异较大(12%~68%),表明肿瘤内存在显著异质性,因此对治疗的反应存在差异。患者新辅助治疗的术后辅助参考转化切除后的维持治疗。因此,为防止术后复发,患者继续口服仑伐替尼联合静滴替雷利珠单抗维持治疗半年,随访至今,共13个月,仍无瘤生存。这表明对于多发、伴有门静脉癌栓等高危复发因素的可切除HCC患者,HAIC-FOLFOX4联合仑伐替尼和替雷利珠单抗可能是一种有效的新的辅助治疗方案。

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].中华消化外科杂志,2022,21(2):143-168. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20220124-00053. Medical Administration and Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China. Standardization for diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (2022 edition) [J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2022, 21(2): 143-168. doi: 10.3760/cma. j. cn115610-20220124-00053.
- [2] Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, et al. Hepatocellular carcinoma[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 6. doi: 10.1038/s41572-020-00240-3.
- [3] Chalabi M, Fanchi LF, Dijkstra KK, et al. Neoadjuvant immunotherapy leads to pathological responses in MMR-proficient and MMR-deficient early-stage colon cancers[J]. Nat Med, 2020, 26(4):566-576. doi: 10.1038/s41591-020-0805-8.
- [4] Vaidya JS, Massarut S, Vaidya HJ, et al. Rethinking neoadjuvant chemotherapy for breast cancer[J]. BMJ, 2018, 360: j5913. doi: 10.1136/bmj.j5913.
- [5] Kang J, Zhang C, Zhong WZ. Neoadjuvant immunotherapy for non-small cell lung cancer: state of the art[J]. Cancer Commun (Lond), 2021, 41(4):287-302. doi: 10.1002/cac2.12153.
- [6] Menzies AM, Amaria RN, Rozeman EA, et al. Pathological response and survival with neoadjuvant therapy in melanoma: a pooled analysis from the International Neoadjuvant Melanoma Consortium (INMC) [J]. Nat Med, 2021, 27(2): 301-309. doi: 10.1038/s41591-020-01188-3.
- [7] Xia YX, Tang WW, Qian XF, et al. Efficacy and safety of camrelizumab plus apatinib during the perioperative period in resectable hepatocellular carcinoma: a single-arm, open label, phase II clinical trial[J]. J Immunother Cancer, 2022, 10(4): e004656. doi: 10.1136/jitc-2022-004656.
- [8] Yarchoan M, Zhu QF, Durham J, et al. Feasibility and efficacy of neoadjuvant cabozantinib and nivolumab in patients with borderline resectable or locally advanced hepatocellular carcinoma (HCC)[J]. J Clin Oncol, 2021, 39:335. doi: 10.1200/JCO.2021.39.3_suppl.335.
- [9] Kaseb AO, Cao HST, Mohamed YI, et al. Final results of a randomized, open label, perioperative phase II study evaluating nivolumab alone or nivolumab plus ipilimumab in patients with resectable HCC[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(15_suppl): 4599. doi: 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.4599.
- [10] Wang Z, Ren ZG, Chen Y, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization for HBV-related hepatocellular carcinoma after resection: a randomized controlled study[J]. Clin Cancer Res, 2018, 24(9):2074-2081. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-2899.
- [11] Hsiao JH, Tsai CC, Liang TJ, et al. Adjuvant hepatic arterial infusion chemotherapy is beneficial for selective patients with Hepatocellular carcinoma undergoing surgical treatment[J]. Int J Surg, 2017, 45:35-41. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.07.071.
- [12] Wen TF, Jin C, Facciorusso A, et al. Multidisciplinary management of recurrent and metastatic hepatocellular carcinoma after resection: an international expert consensus[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2018, 7(5):353-371. doi: 10.21037/hbsn.2018.08.01.
- [13] Ke Q, Xin FL, Fang HP, et al. The significance of transarterial chemo(embolization) combined with tyrosine kinase inhibitors and immune checkpoint inhibitors for unresectable hepatocellular carcinoma in the era of systemic therapy: a systematic review[J]. Front Immunol, 2022, 13: 913464. doi: 10.3389/

- fimmu.2022.913464.
- [14] Li S, Zhong C, Li Q, et al. Neoadjuvant transarterial infusion chemotherapy with FOLFOX could improve outcomes of resectable BCLC stage A/B hepatocellular carcinoma patients beyond Milan criteria: An interim analysis of a multi-center, phase 3, randomized, controlled clinical trial[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(15_suppl):4008. doi:10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.4008.
- [15] Kudo M, Finn RS, Qin SK, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial[J]. Lancet, 2018, 391(10126): 1163–1173. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30207-1.
- [16] Hatanaka T, Kakizaki S, Nagashima T, et al. Analyses of objective response rate, progression-free survival, and adverse events in hepatocellular carcinoma patients treated with lenvatinib: a multicenter retrospective study[J]. Hepatol Res, 2020, 50(3):382–395. doi: 10.1111/hepr.13460.
- [17] Shi YH, Ji Y, Liu WR, et al. A phase Ib/II, open-label study evaluating the efficacy and safety of Toripalimab injection (JS001) or combination with Lenvatinib as a neoadjuvant therapy for patients with resectable hepatocellular carcinoma (HCC)[J]. Cancer Res, 2021, 81(13_Supplement): 486. doi: 10.1158/1538-7445.AM2021-486.
- [18] Versluis JM, Long GV, Blank CU. Learning from clinical trials of neoadjuvant checkpoint blockade[J]. Nat Med, 2020, 26(4): 475–484. doi: 10.1038/s41591-020-0829-0.
- [19] Kaseb AO, Vence L, Blando J, et al. Immunologic correlates of pathologic complete response to preoperative immunotherapy in hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Immunol Res, 2019, 7(9): 1390–1395. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-18-0605.
- [20] Ducreux M, Abou-Alfa G, Ren Z, et al. O-1 Results from a global phase 2 study of tislelizumab, an investigational PD-1 antibody, in patients with unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Ann Oncol, 2021, 32:S217. doi:10.1016/j.annonc.2021.05.005.
- [21] 中国医疗保健国际交流促进会肝脏肿瘤分会, 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院消化道肿瘤多学科协作组. 肝细胞癌新辅助及转化治疗中国专家共识[J]. 肝癌电子杂志, 2022, 9(1): 23–28. doi:10.3969/j.issn.2095-7815.2022.01.002. Liver Cancer Branch of China Association for the Promotion of International Healthcare Exchanges, Digestive Tract Tumor Multidisciplinary Collaboration Group, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College. Chinese expert consensus on neoadjuvant and translational therapy for hepatocellular carcinoma[J]. Electronic Journal of Liver Tumor, 2022, 9(01): 23–28. doi:10.3969/j.issn.2095-7815.2022.01.002.
- [22] Gao Q, Wang ZC, Duan M, et al. Cell Culture System for Analysis of Genetic Heterogeneity Within Hepatocellular Carcinomas and Response to Pharmacologic Agents[J]. Gastroenterology, 2017, 152(1):232–242. doi:10.1053/j.gastro.2016.09.008.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:白亮亮, 谭凯, 贺小军, 等. 巨大肝细胞癌(CNLC IIIa期)伴门静脉左支癌栓(Vp3型)新辅助治疗后手术切除1例报告并文献复习[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(1):136–142. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.013

Cite this article as: Bai LL, Tan K, He XJ, et al. Neoadjuvant therapy followed by surgical resection for giant hepatocellular carcinoma (CNLC IIIa) with portal vein tumor thrombus (Vp3): a case report and literature review[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(1): 136–142. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.013