

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ХИМИОИНФУЗИЯ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОМ РАКЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ****П.Г. Таразов**

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. ак. А.М. Гранова Минздрава России; Россия, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 70.

Контакты: Павел Гадельгараевич Таразов, tarazovp@mail.ru

**Реферат**

Представлен анализ источников литературы по внутриартериальной химиоинфузии при распространенном гепатоцеллюлярном раке. Сделано заключение, что этот метод лечения безопасен и эффективен при новообразованиях большого объема, а также осложненных опухолевым тромбозом воротной вены, когда другие технологии интервенционной радиологии (химиоэмболизация, радиоэмболизация) противопоказаны или малоэффективны. Полученные результаты послужили основанием для включения артериальной химиоинфузии в Южно-Азиатские практические рекомендации по лечению распространенного ГЦР. В рекомендациях США и Европейских стран, включая Россию, упоминания о ней отсутствуют. Учитывая тот факт, что химиоинфузия является относительно недорогой и технически несложной методикой, представляется актуальным исследование ее применимости, в том числе как этапа комбинированного лечения, у неазиатских, в том числе отечественных пациентов с распространенным ГЦР.

**Ключевые слова:** артериальная химиоинфузия, гепатоцеллюлярный рак, стадия BCLC «С», тромбоз воротной вены, интервенционная радиология

**Для цитирования:** Таразов П.Г. Артериальная химиоинфузия при распространенном гепатоцеллюлярном раке. Обзор литературы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2023;6(4):62-67.

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-4-62-67

Рентгеноэндоваскулярные вмешательства являются основным методом лечения нерезектабельного гепатоцеллюлярного рака (ГЦР). Как правило, они показаны при промежуточной стадии заболевания «В» по классификации BCLC: это отражено в множестве клинических рекомендаций, включая отечественные [1–3].

Наиболее известными методами внутрисосудистого воздействия являются «обычная» химиоэмболизация смесью химиопрепарата с масляным контрастным веществом липиодом и последующей окклюзией питающих артерий гемостатической губкой (conventional transarterial chemoembolization, cTACE) и химиоэмболизация микросферами, насыщенными цитостатиком (drug-eluting beads, DEB-TACE). Эффект этих методов основан на факте двойного кровоснабжения нормальной ткани печени (70 % из воротной вены и 30 % из печеночной артерии) и практически изолированном артериальном питании опухолей. Селективное введение химиопрепарата с последующим перекрытием артериального кровотока вызывает некроз опухолевой ткани без значительного ишемического повреждения нормальной паренхимы. При стадии «В» по BCLC средняя

продолжительность жизни больных составляет от 20 до 30 мес, а 5-летняя выживаемость около 30 %.

К сожалению, учитывая вышеизложенное, эти методы не могут применяться при тромбозе воротной вены из-за риска некроза печени, а также при распространенном ГЦР, занимающем более 50 % объема печени, вследствие тяжелых осложнений, связанных с массивным некрозом большой опухоли [4, 5].

Менее доступным является метод радиоэмболизации или селективной внутриартериальной радиотерапии (selective internal radiation therapy, SIRT), который предполагает введение радиоактивных стеклянных или резиновых микрочастиц (как правило, бета-излучающего радионуклида иттрия-90) в артерии, питающие злокачественную опухоль [6, 7]. Этот коммерчески дорогой и требующий сложной логистики метод может применяться при ГЦР большого объема или осложненного тромбозом воротной вены, но используется крайне редко из-за весьма скромных результатов выживаемости [8–10].

При противопоказаниях к использованию указанных рентгеноэндоваскулярных

вмешательств пациентам назначают таргетную терапию препаратами сорафениб, ленватиниб, бевацизумаб [3]. К сожалению, результаты терапии при распространенном ГРЦ близки к разочаровывающим: при очень высокой стоимости препаратов ответ на лечение возникает лишь в 15–0 %, выживаемость составляет 5–9 мес [11, 12].

Показанием к таргетной терапии многие авторы считают резистентность к лечению посредством химиоэмболизации даже при стадии ГЦР BCLC «В» [13, 14]. Однако продолжительность жизни больных весьма низка: при циррозе печени Child B она составляет 5,3 мес, при Child A — 8,9 мес. Если имеется опухолевый тромбоз воротной вены, то этот показатель снижается до 3,7 мес [15].

В последнее время появляются публикации об использовании в качестве альтернативного лечения больных распространенным ГЦР химиоинфузии в печеночную артерию (ХИПА, *hepatic arterial infusion chemotherapy*, HAIC). Первые попытки такой терапии были предприняты более 50 лет назад, но сопровождались неудовлетворительными результатами и были оставлены. С появлением новых химиотерапевтических препаратов, совершенствования ангиографических аппаратов и инструментов, накопления врачами опыта выполнения ангиографических процедур и ведения больных в процессе терапии возможности ХИПА подверглись тщательному клиническому исследованию.

Практически все публикации по этой теме принадлежат исследователям из стран Азии: Японии, Китая, Южной Кореи.

### Распространенный ГЦР большого объема

По данным обзора литературы Song et al [16], из 12 публикаций 2003–2012 гг. в 4 ХИПА была признана эффективной с продолжительностью жизни больных от 14 до 32 мес. Большинство новых исследований показало весьма многообещающие результаты.

Kim et al [17] использовали ХИПА через установленный артериальный порт у 180 больных. Высокодозный режим включал введение 5-фторурацила 500 мг/м<sup>2</sup> за 5 ч в дни 1–3 плюс цисплатин 60 мг/м<sup>2</sup> за 1–2 ч в день 2; низкодозный — уменьшение доз препаратов в 2 раза. Частота объективного ответа составила 15 %, а медиана общей выживаемости — 7,6 мес. Исследователи сделали вывод, что метод эф-

фективен при узловой гиперваскулярной форме ГЦР. Скромные результаты общей выживаемости они объяснили большим числом пациентов с инфильтративной формой и васкуляризацией по типу «кольца» (с бессосудистым центром), при которых ХИПА была малоэффективной.

По данным японского национального обзора первичного рака печени [18], где сравниваются результаты лечения больных распространенным ГЦР, использование ХИПА с 5-фторурацилом и цисплатином у 476 пациентов позволило добиться медианы выживаемости 14,0 мес по сравнению с 5,2 мес в контрольной группе без активного лечения.

Zaizen et al [19] стратифицировали по 83 больных, получавших терапию в виде ХИПА или сорафениба: медиана продолжительности в первой группе составила 15,6 против 11,0 мес. Вывод авторов: ХИПА эффективней, чем сорафениб, способствует улучшению показателей выживаемости у пациентов с распространенным ГЦР.

Многие авторы отмечают невысокую частоту ответа на лечение (15–20 %), но заметное увеличение выживаемости. Имеются сравнительные исследования ХИПА с другими, упомянутыми выше, методами терапии. Chen et al [20] из 600 больных стратифицировали 62 пары и сравнили эффективность ХИПА и химиоэмболизации. Инфузия состояла из введения оксалиплатина 100 мг/м<sup>2</sup> за 4 ч и ралитрексада 3 мг/м<sup>2</sup> за 1 ч; периодичность 1р/3 нед. Химиоэмболизацию выполняли с 50 мг эпирубицина в 5–20 мл липиодола и гемостатической губкой 1р/4–6 нед. В результате периоды без прогрессирования составили 6,7 против 4,0 мес, а показатели средней продолжительности жизни — 15 против 9 мес.

Li et al [21] также стратифицировали по 67 больных распространенным ГЦР, получавших лечение в виде ХИПА по схеме FOLFOX или масляную химиоэмболизацию. Частота объективного ответа составила 43 и 13 %, время без прогрессирования — 6,4 и 2,8 мес, а показатель продолжительности жизни — 13,9 и 6,0 мес; все различия оказались статистически достоверны. В следующем, многоцентровом исследовании результатов лечения ГЦР стадии BCLC «С», сравнение ХИПА по той же схеме с химиоэмболизацией, а также ХИПА с терапией сорафенибом (у более тяжелых больных) показало, что медиана средней

продолжительности жизни составила 27,8 мес по сравнению с 6,6 мес при химиоэмболизации, и 19,6 мес по сравнению с 7,5 мес для сорафениба; различия достоверны [22].

Li et al [23] сообщили, что ХИПА по схеме FOLFOX оказалась более эффективной, чем химиоэмболизация без окклюзирования печеночной артерии: ответ на лечение составил 46 % против 18 %, а медиана выживаемости — 23 против 16 мес. Эти данные весьма впечатлили одного из основоположников радиоэмболизации с  $^{90}\text{Y}$  Salem [24]: он предположил, что более высокая эффективность ХИПА по сравнению с другими, более селективными эндоваскулярными методами может объясняться тем, что при этой методике химиопрепарат одновременно поступает во все отделы печени, а следовательно, во все опухолевые узлы, включая опухолевый тромб, при этом длительность инфузии иногда составляет до 27 ч.

#### **ГЦР с опухолевым тромбозом воротной вены**

Это самая тяжелая и прогностически неблагоприятная группа больных, однако в литературе имеются данные о применении ХИПА как альтернативы малоэффективных методов симптоматической, системной или таргетной терапии.

Ando et al [25] проводили ХИПА через установленный порт у 48 больных с опухолевым тромбозом ветвей воротной вены первого ( $n = 34$ ) или второго порядка ( $n = 14$ ). Внутриаартериально вводили 7 мг/м<sup>2</sup> цисплатина и 170 мг/м<sup>2</sup> 5-фторурацила в течение 5 сут, затем 2 дня перерыв, затем повторение цикла. Полный или частичный ответ на лечение наблюдали у 48 % больных. Показатели 1-2-3-5-летней кумулятивной выживаемости составили 45-31-25-11 %. Медиана средней продолжительности жизни у ответивших на лечение оказалась весьма высокой (31,6 мес), у не ответивших — 5,4 мес.

Ikeda et al [26] у 25 больных ГЦР, осложненным тромбозом ствола или долевых ветвей воротной вены, вводили внутриаартериально 65 мг/м<sup>2</sup> цисплатина один раз в 4–6 нед, максимум до 6 (медиана 3) циклов или до явного прогрессирования/токсичности. Частота объективных ответов составила 28 %, а общая средняя продолжительность жизни — 7,6 мес; показатели 1-2-3-летней выживаемости 40-36-20 %. Авторы охарактеризовали метод

как средней эффективности с умеренной токсичностью.

Liu et al [27] провели систематический обзор 6 исследований, включавших 417 больных ГЦР с опухолевым тромбозом воротной вены. Такие показатели, как ответ на лечение, период без прогрессирования, общая продолжительность жизни при ХИПА оказались достоверно выше, чем при терапии сорафенибом.

Hu et al [28] сравнили эффективность ХИПА и масляной химиоэмболизации. ХИПА осуществляли по следующей схеме: оксалиплатин 35–40 мг/м<sup>2</sup> за 2 ч, 5-фторурацил 600–800 мг/м<sup>2</sup> за 22 ч, повторение в течение 3 сут, 1 р/4 нед, до 6 циклов. Химиоэмболизацию выполняли суперселективно с 40–60 мг эпирубина с липидолом и гемостатической губкой. Довольно сложная схема ХИПА принесла хороший результат: ответ на лечение наблюдался у 59 % против 23 %, период без прогрессирования — 9,6 против 1,5 мес, общая продолжительность жизни — 20,8 против 4,0 мес.

Kosaka et al [29] у 51 больного ХИПА 5-фторурацилом и цисплатином комбинировали с конформной лучевой терапией 30–45 Гр в зависимости от нарушения функции печени. Частота ответа на лечение со стороны опухоли составила 14 %, опухолевого тромба — 51 %. Тяжелых осложнений не было, медиана средней продолжительности жизни 12,1 мес. Авторы посчитали метод безопасным и хорошо переносимым.

Некоторые авторы с тем или иным успехом использовали комбинацию ХИПА и иммунотерапии. Eun et al [30] у 52 больных выполняли ХИПА 5-фторурацилом 750 мг/м<sup>2</sup> и цисплатином 25 мг/м<sup>2</sup> в течение 4 сут, у части больных добавляли подкожно 3 млн ед. интерферона- $\alpha$ ; циклы повторяли через 3–4 нед. Объективный ответ наблюдали у 57 %. Медиана продолжительности жизни у ответивших на лечение составила 14 мес, 6-12-24-месячная выживаемость 89-83-25 %. Исследователи отметили высокую частоту ответа на лечение и отсутствие эффекта от добавления интерферона.

Гораздо лучшие результаты получили Kasai et al [31], использовав у 59 пациентов комбинацию ХИПА 5-фторурацилом (250 мг за 5 ч в течение 5 дней, затем 2 дня перерыв) с подкожным введением 50–100 мг интерферона- $\alpha$ 2b 1р/4 нед. Ответили на лечение 67 % больных. Кумулятивная общая выживаемость в течение 1, 2 и 3 лет составила 74-53-44 %, а медиана

продолжительности жизни — целых 29,9 мес. Авторы признали метод высокоэффективным, но требующим изучения в проспективных рандомизированных исследованиях.

Такую же схему использовали Wu et al [32] у 55 больных, однако получили более скромные результаты: медиана общей продолжительности жизни составила 14,7 мес, 1-летняя выживаемость 48 %. Эти показатели были значительно лучше, чем в контрольной группе поддерживающей терапии: 4,5 мес и 0 %. Исследователи заключили, что ХИПА увеличивает показатели выживаемости, не вызывая тяжелых побочных эффектов.

Wu et al [33] сравнили эффективность ХИПА (доксорубин 50 мг/м<sup>2</sup> за 10 мин и цисплатин 65 мг/м<sup>2</sup> за 3 ч, 1 р/мес) с иммунотерапией и комбинацией этих двух методов у 130 пациентов ГЦР с сосудистой инвазией. Объективный ответ основной опухоли на лечение составил 23 %, 26 %, 50 %, опухолевого тромба — 40 %, 50 % и 90 %, последние показатели оказались статистически значимыми. Показатели 1-летней выживаемости были 45 %, 31 % и 68 % ( $p = 0,1$ ).

По данным Fu et al [34], ХИПА по схеме FOLFOX может использоваться в качестве индукционного метода перед таргетной терапией: медиана средней продолжительности жизни 89 больных возросла с 13,8 мес в контрольной группе из 53 человек до 26,3 мес.

Полученные результаты послужили основанием для включения ХИПА наряду с радиоэмболизацией и таргетной терапией в Южно-Азиатские практические рекомендации по лечению распространенного ГЦР [35, 36]. Метод ХИПА представляется более эффективным и менее дорогостоящим по сравнению с указанными. В рекомендациях США и Европейских стран, включая Россию, упоминания о ХИПА как методе лечения распространенного ГЦР отсутствуют.

Перспективными представляются комбинации ХИПА с другими упомянутыми выше методами системной и локорегионарной терапии [29–34]. Интересной комбинацией может оказаться сочетание химиоэмболизации с ХИПА: первая вызовет некроз основных опухолевых узлов, вторая — окажет воздействие на оставшиеся жизнеспособные клетки, метастазы и опухолевый тромб [37]. Подобную комбинацию мы давно успешно применяем при

холангиокарциноме, метастазах печени, раке поджелудочной железы [38].

## Заключение

Обзор современной литературы свидетельствует о том, что ХИПА показывает хорошие результаты у азиатских больных ГЦР большого объема и/или осложненного опухолевым тромбозом воротной вены. Учитывая тот факт, что ХИПА является относительно недорогой и технически несложной методикой, представляется актуальным ее исследование у неазиатских, в том числе отечественных пациентов с распространенным ГЦР.

## Список литературы / References

1. Reig M, Forner A, Rimola J, et al. BCLC strategy for prognostic prediction and treatment recommendation: The 2022 update J Hepatol. 2022;76(3):681-93. DOI: 101016/j.jhep202111018.
2. Бредер ВВ, Лактионов К.П. Гепатоцеллюлярный рак промежуточной стадии BCLC В — официальные рекомендации, как стратегия базисного лечения и точка отсчета в оценке эффективности новых подходов Злокачественные опухоли. 2016;(4):29-35 [Breder VV, Laktionov KP. Hepatocellular carcinoma of intermediate stage BCLC B — official recommendations as a strategy of basic treatment and point of counting out in evaluation of efficacy of new approaches. Malignant Tumors. 2016;(4):29-35. DOI: 1018027/2224-5057-2016-451-29-35 (in Russian)].
3. Бредер ВВ, Балахнин ПВ, Виршке ЭР и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных гепатоцеллюлярным раком: практические рекомендации RUSSCO #3S2, 202025 Злокачественные опухоли. 2020;10(3s2-1):450-69 [Breder VV, Balachnin PV, Virshke ER, et al. Practical recommendations for medical treatment of patients with hepatocellular carcinoma: Practical recommendations RUSSCO #3S2. 202025 Malignant Tumors. . 2020;10 (3s2-1):450-69. DOI: 1018027/2224-5057-2020-10-3S2-25 (in Russian)].
4. Cerrito L, Annicchiarico BE, Iezzi R, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma in patients with portal vein tumor thrombosis: Beyond the known frontiers (review). World J Gastroenterol. 2019;25(31):4360-82. DOI: 103748/wjgv25i314360.
5. Krieg S, Essing T, Krieg A, et al. Recent trends and in-hospital mortality of transarterial chemoembolization (TACE) in Germany: A systematic analysis of hospital discharge data between. 2010 and. 2019. Cancers. 2022;14(9):2088. DOI: 103390/cancers14092088.
6. Таразов ПГ, Поликарпов АА, Иванова АА Артериальная радиоэмболизация злокачественных опухолей печени стеклянными микросферами иттрия-90: первый опыт/Диагностическая и интервенционная радиология. 2014;8(4):59-66 [Tarazov PG, Polikarpov AA, Ivanova AA. Arterial radioembolization of liver malignancies by glass microspheres of yttrium-90: First experience Diagnostic and Interventional Radiology. 2014;8(4):59-66. DOI: 1025512/DIR201408406 (In Russian)].
7. Каприн АД, Иванов СА, Кучеров ВВ и др. Радиоэмболизация печени: исторические очерки и первые отечественные результаты Онкология (журнал им. П.А. Герцена). 2021;10(5):5-12. [Kaprin AD, Ivanov SA, Kuchеров



- VV, et al. Radioembolization of the liver: Historical notes and first domestic results. *Onkology (PA Gertzen Journal)*. 2021;10(5):5-12. DOI: 1017116/onkolog2021100515 (In Russian)].
8. Alsultan AA, Braat AJAT, Smits MLJ, et al. Current status and future direction of hepatic radioembolization (review)/ *Clin Oncol*. 2021;33(2):106-16. DOI: 101016/j.clon202012003.
  9. Frantz S, Matsuoka L, Vaheesan K, et al. Multicenter evaluation of survival and toxicities of hepatocellular carcinoma following radioembolization: Analysis of the RESIN registry. *J Vasc Interv Radiol*. 2021;32(6):845-52. DOI: 101016/j.jvir202103535.
  10. Kwee SA, Wong LL, Sato MM, et al. Transarterial radioembolization for hepatocellular carcinoma with major vascular invasion: A nationwide propensity score-matched analysis with target trial emulation *J Vasc Interv Radiol*. 2021;32(9):1258-66 E6. DOI: 101016/j.jvir20210701.
  11. Ahmed S, Gordon L, Dueck D-A, et al. Current status of systemic therapy in hepatocellular cancer (review). *Dig Liver Dis*. 2021;53(4):397-402.
  12. Yacoub JH, Mauro D, Moon A, et al. Therapies of hepatocellular carcinoma: Overview, clinical indications, and comparative outcome evaluation Part two: Noncurative intention. *Abdom Radiol*. 2021;46(8):3540-8. DOI: 101007/s00261-021-03074-z.
  13. Kang H, Lee HW Current role of systemic therapy in transarterial chemotherapy refractory hepatocellular carcinoma patients (review). *Int J Gastrointest Interv*. 2021;10(4):183-8. DOI: 1018528/ijgii210046.
  14. Kudo M. New treatment paradigm with systemic therapy in intermediate-stage hepatocellular carcinoma (review). *Int J Clin Oncol*. 2022;27(7):1110-9. DOI: 101007/s10147-022-02166-0.
  15. Lee S, Kang JH, Kim DY, et al. Prognostic factors of sorafenib therapy in hepatocellular carcinoma patients with failure of transcatheter embolization. *Hepatology Int*. 2017;11(3):291-9. DOI: 101007/s12072-017-9792-3.
  16. Song MJ Hepatic artery infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2015;21(13):3843-9. DOI: 103748/wjgv21i133843.
  17. Kim B, Won JH, Kim J, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma: Radiologic and clinical factors predictive of survival. *Am J Roentgenol*. 2021;216(6):1566-72. DOI: 102214/AJR2023213.
  18. Nouse K, Miyahara K, Uchida D, et al. Effect of hepatic arterial infusion chemotherapy of 5-fluorouracil and cisplatin for advanced hepatocellular carcinoma in the Nationwide Survey of Primary Liver Cancer in Japan. *Br J Cancer*. 2013;109(7):1904-7. DOI: 101038/bjc2013542.
  19. Zaizen Y, Nakano N, Fukumori K, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy with cisplatin versus sorafenib for intrahepatic advanced hepatocellular carcinoma: A propensity score-matched analysis. *Cancers*. 2021;13(21):5282. DOI: 103390/cancers13215282.
  20. Chen S, Yuan B, Yu W, et al. Comparison of arterial infusion chemotherapy and chemoembolization for locally advanced hepatocellular carcinoma: A multicenter retrospective study. *J Gastrointest, Surg*. 2022;26(11):2292-300. DOI: 101007/s11605-022-05421-x.
  21. Li S, Lyu N, Han X, et al. Hepatic artery infusion chemotherapy using fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin versus transarterial chemoembolization as initial treatment for locally advanced hepatocellular carcinoma: A propensity score-matching analysis. *J Vasc Interv Radiol*. 2021;32(9):1267-76. DOI: 101016/j.jvir202106008.
  22. Li S, Mei J, Wang Q, et al. Transarterial infusion chemotherapy with FOLFOX for advanced hepatocellular carcinoma: A multi-center propensity score matched analysis of real-world practice. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2021;10(5):631-45. DOI: 1021037/hbsn20200314.
  23. Li Q-J, He M-K, Chen H-W, et al. Hepatic arterial infusion of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus transarterial chemoembolization for large hepatocellular carcinoma: A randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2022;40(2):150-60. DOI: 101200/JCO2100608.
  24. Salem R Hepatic arterial infusion chemotherapy for large hepatocellular carcinoma: Ready for prime time? (Editorial). *J Clin Oncol*. 2022;40(2):118-9. DOI: 101200/JCO2102392.
  25. Ando E, Tanaka M, Yamashita F, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: Analysis of 48 cases. *Cancer*. 2002;95(3):588-95. DOI: 101002/cncr10694.
  26. Ikeda M, Okusaka T, Furuse J, et al. A multi-institutional phase II trial of hepatic arterial infusion chemotherapy with cisplatin for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2013;72(2):463-70. DOI: 101007/s00280-013-2222-x.
  27. Liu M, Shi J, Mou T, et al. Systematic review of hepatic arterial infusion chemotherapy versus sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(8):1277-87. DOI: 101111/jgh15010.
  28. Hu J, Bao Q, Cao G, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy using oxaliplatin plus 5-fluorouracil versus transarterial chemoembolization/embolization for the treatment of advanced hepatocellular carcinoma with major portal vein tumor thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2020;43(7):996-1005. DOI: 101007/s00270-019-02406-3.
  29. Kosaka Y, Kimura T, Kawaoka T, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy combined with radiation therapy for advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombus of the main trunk or bilobar of the portal vein. *Liver Cancer*. 2021;10(2):151-60. DOI: 101159/000513706.
  30. Eun JR, Lee HJ, Moon HJ, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy using high-dose 5-fluorouracil and cisplatin with or without interferon-alpha for the treatment of advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(12):1477-86. DOI: 103109/00365520903367262.
  31. Kasai K, Ushio A, Kasai Y, et al. Therapeutic efficacy of combination therapy with intra-arterial 5-fluorouracil and systemic pegylated interferon  $\alpha$ -2b for advanced hepatocellular carcinoma with portal venous invasion. *Cancer*. 2012;118(13):3302-10. DOI: 101002/cncr26648.
  32. Wu J, Huang W-J, Wang H-Y, et al. Arterial infusion of 5-fluorouracil combined with subcutaneous injection of pegylated interferon  $\alpha$ -2b in treating unresectable hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. *Med Oncol*. 2015;32(3):65. DOI: 101007/s12032-015-0491-4.
  33. Wu J-C, Hong T-C, Wu H-T, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy and immune checkpoint inhibitors, alone or in combination, in advanced hepatocellular carcinoma with macrovascular invasion: A single-centre experience in Taiwan. *J Gastrointest Oncol*. 2023;14(2):849-62. DOI: 1021037/jgo-22-858.
  34. Fu Y, Peng W, Zhang W, et al. Induction therapy with hepatic arterial infusion chemotherapy enhances the efficacy of lenvatinib and pd1 inhibitors in treating hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombosis. *J Gastroenterol*. 2023;58(4):413-24. DOI: 101007/s00535-023-01976-x.
  35. Chen L-T, Martinelli E, Cheng A-L, et al. Pan-Asian adapted ESMO clinical practice guidelines for the management of patients with intermediate and advanced/relapsed hepatocellular carcinoma: A TOS-ESMO initiative endorsed by

- CSCO, ISMPO, JSMO, KSMO, MOS and SSO. Ann Oncol. 2020;31(3):334-51. DOI: 101016/jannonc201912001.
36. Zhou J, Sun H, Wang Z, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (2019 edition). Liver Cancer. 2020;9(6):682-720. DOI: 101159/000509424.
37. Ge N, Wang H, He C, et al. Optimal interventional treatment for liver cancer: HAIC, TACE or iTACE? (review). J Intervent Med. 2023;6(2):59-63. DOI: 101016/jjimed202303001.
38. Интервенционная радиология в онкологии: Национальное руководство в 3-х томах. Под ред. БИ Долгушина. М.: 2022. 783 с. ISBN 978-5-88429-265-9.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** Not declared.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Сведения об авторе**

Таразов Павел Гадельгараевич — г.н.с., д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ.

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2023;6(4):62-67

INTERVENTIONAL RADIOLOGY

## Arterial Infusion Chemotherapy in Advanced Hepatocellular Carcinoma.

### Review of the Literature

P.G. Tarazov

A.M. Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies;  
70, Leningradskaya str., p. Pesochny, Saint Petersburg, Russia 197758; tarazovp@mail.ru

### Abstract

This review summarizes the literature data about hepatic artery infusion chemotherapy in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma. This method is safe and effective in tumors of very large volume and also in cases of portal vein tumor thrombosis when other interventional technologies (chemoembolization, radioembolization) are contraindicated or ineffective. Good results are the reasons for inclusion hepatic artery infusion chemotherapy in South-Asia clinical recommendations for the treatment of advanced hepatocellular carcinoma, but this method fails to attend in USA and European guidelines. Arterial infusion chemotherapy looks like non-expensive and technically simple procedure. It's use in American and European patients including Russia is topical.

**Key words:** *hepatic artery infusion chemotherapy, hepatocellular carcinoma, stage BCLC "C", portal vein thrombosis, interventional radiology*

**For citation:** Tarazov P.G. Arterial Infusion Chemotherapy in Advanced Hepatocellular Carcinoma. Review of the Literature. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2023;6(4):62-67. (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-4-62-67

### Information about the author:

Tarazov P.G. <https://orcid.org/0000-0001-9190-116x>