

肝细胞癌合并门静脉癌栓的诊治进展

朱焕兵, 李江涛

朱焕兵, 李江涛, 浙江大学医学院附属第二医院外科 浙江省杭州市 310009

李江涛, 主任医师, 博士生导师, 主要从事肝胆胰外科的基础与临床研究.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81570559.

作者贡献分布: 本文由朱焕兵与李江涛共同完成.

通讯作者: 李江涛, 主任医师, 博士生导师, 310009, 浙江省杭州市上城区解放路88号, 浙江大学医学院附属第二医院外科. zjulijiangtao@163.com
电话: 0571-89713727

收稿日期: 2017-04-14

修回日期: 2017-06-03

接受日期: 2017-06-19

在线出版日期: 2017-08-28

Advances in diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus

Huan-Bing Zhu, Jiang-Tao Li

Huan-Bing Zhu, Jiang-Tao Li, Department of Surgery, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, Zhejiang Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81570559.

Correspondence to: Jiang-Tao Li, Chief Physician, Department of Surgery, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, 88 Jiefang Road, Shangcheng District, Hangzhou 310009, Zhejiang Province, China. zjulijiangtao@163.com

Received: 2017-04-14

Revised: 2017-06-03

Accepted: 2017-06-19

Published online: 2017-08-28

Abstract

Hepatocellular carcinoma (HCC) complicated by portal vein tumor thrombus (PVTT) is associated with a poor prognosis and limited treatment options. Currently, there is no international guideline to standardize the management of PVTT. In this review, we aim to discuss the incidence, mechanism, diagnosis, classification, and treatment of HCC with PVTT.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hepatocellular carcinoma; Portal vein tumor thrombus; Classification

Zhu HB, Li JT. Advances in diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(24): 2161-2166 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i24/2161.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i24.2161>

摘要

肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)合并门静脉癌栓(portal vein tumor thrombus, PVTT)影响HCC患者的预后、HCC复发以及治疗方法的选择. 目前, 国际上还没有统一的指南来规范诊断和治疗. 本文就HCC合并PVTT的诊断和治疗进展进行述评.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肝癌; 门静脉癌栓; 分型

背景资料

肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)合并门静脉癌栓(portal vein tumor thrombus, PVTT)影响HCC患者的预后、HCC复发以及治疗方法的选择. 目前, 国际上对HCC合并门静脉的诊治标准仍未达成共识, 东西方国家诊治存在差异. 我国的HCC诊治规范中对HCC合并PVTT的治疗提出了可选用包括索拉非尼、手术、放疗及肝动脉化疗栓塞术等治疗方案.

同行评议者

陈光, 教授, 吉林大学第一医院消化器官外科; 李瀚旻, 教授, 主任医师, 湖北省中医院, 湖北中医药大学附属医院; 朱世凯, 副主任医师, 电子科技大学附属医院·四川省人民医院器官移植中心

研究前沿

HCC形成PVTT的机制目前仍不明确, 虽有研究发现癌栓形成过程中的某些信号分子表达水平的变化, 但尚不能作为癌栓标志物, 这方面需要更多的研究。

核心提要: 肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)合并门静脉癌栓(portal vein tumor thrombus, PVTT)应当遵循多学科诊治模式, 制定规范化诊治策略。诊断明确, 确立分型后, 评估HCC的可切除性及肝功能储备。对于HCC可切除的I、II型PVTT应首选HCC切除及取栓术; III型PVTT可选择术前放疗, 手术治疗。对于HCC不可切除的I、II、III型PVTT首选放疗、介入治疗; IV型癌栓行放疗。

朱焕兵, 李江涛. 肝细胞癌合并门静脉癌栓的诊治进展. 世界华人消化杂志 2017; 25(24): 2161-2166 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i24/2161.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i24.2161>

0 引言

肝细胞癌是世界第6大恶性肿瘤, 也是肿瘤引起死亡的第3位原因^[1]。肝癌的特征是易于侵犯肝脏的血管系统, 包括大血管侵犯和微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)。大血管侵犯是指侵犯门静脉主干及其分支、肝静脉及上腔静脉, MVI主要指显微镜下于内皮细胞衬覆的血管腔内见到癌细胞巢团^[2]。肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)合并门静脉癌栓(portal vein tumor thrombus, PVTT)影响肝癌患者的预后、肝癌复发以及治疗方法的选择。

1 发病率和发病机制

HCC易于侵犯门静脉系统, 有10%-40%的患者在首次确诊肝癌时就合并PVTT^[3], 在肝切除的患者中有5.4%-26.0%发生PVTT^[4,5], 在非手术治疗的患者中有11.3%-38.0%发生PVTT^[6,7], 在尸体解剖时发生率为44.0%-62.2%^[8]。门静脉系统的微血管癌栓发病率更高, 在2 cm以下的小肝癌中为20%, 2-5 cm的肝癌中为30%-60%, 在>5 cm的肝癌中可达到60%-90%^[9]。肝癌预后不佳的一个重要原因就是形成PVTT, 一旦形成, 病情发展迅速, 引起门静脉高压、黄疸、腹水、肝内外转移。未经治疗的肝癌合并PVTT的中位生存期只有2.7 mo, 不合并PVTT的中位生存期可以达到24 mo^[10]。

在临床上PVTT的形成与肿瘤大小、数目、肿瘤级别、肝功能储备以及甲胎蛋白水平密切相关。目前PVTT的具体形成机制仍不清楚, 由于大多数癌栓是发生在肿瘤原发灶周围, 传统观点认为肿瘤向外直接浸润扩展导致

肝动脉-门静脉瘘从而形成PVTT。但是也有少见的癌栓类型, 其远离肝癌原发病灶, 称作异位癌栓^[11]。有研究^[12]认为门静脉流速低、甚至逆流、黏度高、富含营养等因素与癌栓形成有关。通过对来源于肝癌合并PVTT患者的原代培养的细胞系的研究, 发现miRNA-135a高表达, 通过抑制miRNA-135a可降低PVTT的发生率, 进而研究出FOXO1-miR-135a-MTSS1通路在癌栓形成中的作用^[13]。有研究^[14]指出, PVTT与肝炎病毒的状态、转化生长因子的活动、miRNA-34a、CCL22以及调节性T细胞这一通路有关。

2 诊断和临床分型

在肝癌诊断的基础上, 若存在以下PVTT的征象^[15], 即可诊断为肝癌合并PVTT: B超提示门静脉内充满或部分填充性低回声占位; CT增强时门静脉内可见条状低密度充盈缺损影, 部分患者可见动门静脉瘘的征象。磁共振成像示门静脉占位性病变T1加权呈腔内等或低信号, 质子像及T2加权呈条状高信号, 增强示充盈缺损。磁共振门静脉成像(magnetic resonance portal vein imaging, MRP)对门静脉主干及肝内各级分支显示清晰, 能够及早发现肝内小分支的微小栓子, 利用MRP检查对肝癌PVTT分型与其他影像学检查方法比较更加准确^[16]。

PVTT的诊断需要与门静脉血栓进行鉴别。门静脉血栓多继发于严重肝硬化或近期有脾脏切除和门静脉断流手术史, 诊断性口服溶栓性药物可逐渐消退。PVTT多从肝内门静脉末梢向肝外蔓延, 而门静脉血栓多由肝外门静脉向肝内门静脉分支发展。若肝癌较大, 术后出现门静脉内占位, 首先考虑为PVTT。当肝内未见明显肿瘤病灶、甲胎蛋白升高不具诊断意义以及癌栓强化不明显时, 鉴别诊断极为困难, 超声内镜下细针穿刺活检可作为选择。

PVTT的病理分型按癌栓坏死的程度、肿瘤细胞的活跃程度及有无纤维肉芽组织和新生毛细血管形成分3型: 增殖型、坏死型和机化型。手术中, 以坏死为主的PVTT较易剥离, 而增生为主与中等分支以下的PVTT与血管壁黏连紧密, 较难剥离^[17]。

PVTT发生的部位和范围影响预后, 目前国际上的关于肝癌的TNM分期、BCLC分期均没有对PVTT细化分型。目前较常用的分型包括我国学者提出的程氏分型和日本的VP分

型. 程氏分型^[18]依据癌栓侵犯门静脉范围分为: I 型, 癌栓侵犯肝叶或肝段的门静脉分支; II 型, 癌 I 栓侵犯至门静脉左支或右支; III 型, 癌栓侵犯至门静脉主干; IV 型, 癌栓侵犯至肠系膜上静脉; 术后病理学诊断微血管癌栓为 I₀ 型. 日本 VP 分型^[19]中 VP₀ 代表无 PVTT, VP1 为门静脉 III 级分支癌栓, VP2 为门静脉 II 级分支癌栓, VP3 为门静脉 I 级分支即门脉左右支癌栓, VP4 为门静脉主干癌栓. 研究表明, 程氏分型能更科学地对我国的 PVTT 患者进行分型、制定治疗方案及判断预后.

3 治疗策略

目前, 国际上对肝癌合并门静脉的诊治标准仍未达成共识, 东西方国家诊治存在差异. 欧美肝癌指南以将肝癌合并 PVTT 归入进展期 (BCLC C 期), 推荐分子靶向药物索拉非尼作为唯一治疗方法. 亚太肝脏研究协会将手术列为部分合并 PVTT 的肝癌患者的潜在根治性治疗手段. 我国的肝癌诊治规范中对 HCC 合并 PVTT 的治疗提出了可选用包括索拉非尼、手术、放疗及肝动脉化疗栓塞术等治疗方案.

3.1 手术治疗 手术适应证为: 患者全身情况可以耐受手术, 肝功能 Child-Pugh 分级为 A 级, ICG15 在正常范围, 肝脏病灶可以切除, 无不可切除的肝外转移病灶, 预留肝体积可以代偿肝功能.

肝癌合并 PVTT 的手术方式包括: 肝癌切除术、经肝断面门静脉断端取栓术、门静脉部分切除重建术及门静脉断端取栓并内膜剥脱术. 肝切除适用于肝癌和癌栓局限在可切除的肝范围内. 门静脉取栓术包括门静脉断端取栓和门静脉切开放取栓. 常用的是肝断面门静脉断端取栓术.

肿瘤切缘与术后生存相关, 研究^[20]显示肿瘤切缘 >1 mm 组生存时间明显长于切缘 <1 mm 组. 研究指出整块 (*en bloc*) 切除组, 总体生存率与无病生存率均优于门静脉内膜剥脱 (*peeling off*) 组^[21]. 对此, 香港大学的研究^[22]认为, 肝切除、整块切除+门静脉重建及取栓术这 3 种手术方法在生存率、并发症发生率、癌栓复发率上没有显著差别. 对于肝癌合并 PVTT 的患者, 若癌栓位于所需切除的肝段, 应争取做到整块切除, 而当癌栓累及门静脉主干或对侧时, 不应过度追求整块切除, 对于门脉中残留的癌栓行取栓术是目前较好的处理方法. 肝癌

合并 PVTT 的预后与取栓时的处理方法有密切关系, 癌栓切取时应阻断门静脉入肝血流或对侧主干血流^[23], 可采用球囊导管封堵术. 常规术中 B 超及时检测以保证癌栓吸除干净, 也有报道^[24]采用膀胱镜检查门静脉分支有无癌栓残留. 研究^[25]发现 3D 成像引导下的解剖性肝切除可提高切除率, 降低后复发风险和肿瘤相关死亡风险. 对于肝癌合并门脉左支癌栓的手术治疗, 研究^[26]认为行左半肝联合尾状叶切除可获得更好的手术效果. 对于某些病例, 腹腔镜下肝切除与取栓术不失为一种安全可行的方法, 但手术技术操作难度较大. 目前认为 PVTT I、II 型适于手术治疗并有较好疗效, III、IV 型 PVTT 手术治疗与介入治疗, 疗效相当. 文献报道^[27]肝癌合并 PVTT 的围术期死亡率为 0%-7.3%, 其中 I、II 型低于 3%, 5 年总体生存率 10%-59%, III、IV 型为 0%-26.4%.

肝癌合并 PVTT 术后的复发率高达 59%, 降低复发率是提高手术疗效的关键. 对于肝癌病灶可以切除、PVTT III 型的患者是否需要术前降期, 东方肝胆医院的一项前瞻性研究^[28]发现, 术前三维适型化疗可以提高术后 2 年生存率及无病生存率. 术前放疗降期后再手术有利于控制原发灶及癌栓, 使对侧肝脏有时间代偿增生, 降低术后复发率, 部分病例甚至可以达到降期后根治性切除的目的. 术前肝动脉化疗栓塞术 (*transarterial chemoembolization*, TACE) 也可以提高 PVTT 术后的 1、3、5 年总体生存率, 但仅适用于 I、II 型癌栓^[29]. 手术前 TACE 有可能增加手术风险而丧失手术机会. 术后预防复发的策略包括: 术后辅助性 TACE、术后口服索拉非尼、术后服用抗病毒药物. 目前的多个回顾性研究^[27]证实了这些辅助治疗在降低术后复发率, 提高生存率方面的价值.

3.2 介入治疗 包括肝动脉灌注化疗 (*transarterial infusion*, TAI) 或 TACE. TAI 是治疗不可切除肝癌合并 PVTT 的常用方法. 已有的研究^[30,31]显示: TACE 的疗效优于仅行 TAI 或内科治疗. 对于肝癌原发灶不能切除; I、II 型 PVTT; Child-Pugh 分级 A 级、肝门部有门静脉侧支循环建立的患者可选择 TACE, 或联合 TAI. III、IV 型 PVTT 慎用 TACE. 一般认为: 门脉左或右干癌栓不伴动静脉瘘时, 可行超选择供血动脉内栓塞; 门脉二级分支癌栓可行常规栓塞; 门脉三级分支癌栓由于癌栓的“门脉自家栓塞”作用, TACE 实际上起启动门脉联合栓塞作

□ 相关报道
有研究指出 HCC 合并 PVTT 手术治疗时, 整块切除在生存率方面高于门静脉内膜剥脱术及取栓术, 但有研究发现他们没有差别. 另外, 在消融治疗、介入治疗、放化疗的联合治疗方面, 还需要更多的研究.

创新盘点
本文结合了最新的循证医学研究对HCC合并PVTT诊治进展进行综述。

用, 不影响TACE的效果^[32,33]。国内常用栓塞剂为碘油、明胶海绵或弹簧圈。国外文献^[34]显示栓塞剂直径越小对癌栓治疗效果越好。载药微球有栓塞血管及药物缓释等作用, 其疗效和安全性有待更多的研究来证实。肝癌合并PVTT行TACE治疗, 文献报道^[31]围术期死亡率<1.2%, TACE治疗PVTT的效果差异很大, 完全缓解率为0%, 部分缓解率19.5%-26.3%, 稳定率42.5%-62.7%。I、II型患者的平均生存时间10.2 mo, 而III、IV型患者的平均生存时间为5.2 mo。

3.3 放疗

3.3.1 外放射治疗: 放疗是局部控制肿瘤的主要方法之一, 随着放疗技术的发展, 特别是三维适形放疗(three-dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)、调强放疗、立体定向放射治疗、质子重离子放疗等的应用, 用于治疗肝癌特别是合并PVTT的报道越来越多, 这些放疗技术可以对病灶达到35-60 Gy的有效照射剂量, 而对肝功能损伤较小。放射治疗适用于肝功能Child-Pugh分级A级或B级、PVTT的所有类型。3D-CRT或调强放疗95%计划靶区40-60 Gy, 每次2-3 Gy。体部立体定向放疗36-40 Gy, 每次5-6 Gy^[31]。回顾性研究^[35]发现, 放疗总剂量与预后呈正相关, 至于总剂量的分割无明确证据。目前的文献报道多是放疗与其他治疗的联合应用。3D-CRT联合TACE治疗疗效优于单独TACE或放疗, 并建议TACE和放疗的间隔时间不超过1 mo^[36], 先行放疗对肝功能的损伤小于先TACE^[37]。但也有研究认为应先行化疗再行放疗, 通过碘油的沉积可以确定放疗靶区, 先行化疗缩小肿瘤体积, 靶区缩小可以减轻肝脏损伤。

3.3.2 内放射治疗: 将放射性物质经肝动脉注入或直接植入瘤体内, 不仅可以杀死肿瘤周边靠门静脉供血区残存的癌细胞。对瘤区门静脉分支癌栓也可直接杀伤, 同时内放射治疗起栓塞作用, 可阻断部分癌栓血供。目前国内外报道的内放射粒子包括碘-131、碘-125(¹²⁵I)、钇-90(⁹⁰Y)等。国内报道^[38]应用腔内¹²⁵I粒子条及支架置入联合TACE治疗III型PVTT患者, 结果显示疗效优于单独TACE组。国外研究^[39]⁹⁰Y以玻璃微球为载体, 具有内放射和肝动脉栓塞双重功能, 对I、II、III型的PVTT患者均有效, 可以显著延长生存期。研究指出经肝动脉放射性栓塞可表现出与索拉菲尼相似的疗效。选择

玻璃微球与树脂微球作为放射性粒子的载体, 对于疗效无明显差别。

3.4 系统治疗 全身化疗适用于合并肝外转移, 肝功能Child-Pugh A级或B级的肝癌合并PVTT患者。Qin等^[39]的研究结果显示含奥沙利铂的folfox4化疗方案对晚期肝癌(含PVTT)可获得部分客观疗效。索拉菲尼是BCLC指南中治疗PVTT的唯一方法, 目前唯一公认可延长晚期肝癌患者生存时间的分子靶向药物。索拉菲尼常与TACE、手术等其他方法联用, 并取得了不错的疗效。荟萃分析^[40]指出与单独TACE组相比, TACE联合索拉菲尼组能够改善肝癌合并PVTT的总体生存率、肿瘤反应率、疾病控制率。一项西方国家进行的随机对照研究^[41], 射频消融联合索拉菲尼组与单纯索拉菲尼组相比, 能够提高3年生存率。

3.5 门静脉支架置入术 门静脉支架置入不能减轻肿瘤的负荷, 可增加门静脉进入肝脏的血流, 能改善门静脉高压引起的并发症, 可为其他治疗争取时间。Zhang等^[42]的研究指出, 在接受了门静脉支架置入及TACE的PVTT患者中, 放疗组的支架通畅时间长于对照组, 且1年生存率亦明显高于对照组。表明支架置入后TACE、再放疗安全、有效地适用于肝癌合并PVTT患者。

3.6 局部治疗 局部治疗包括无水乙醇注射、射频消融、激光消融、高能聚焦超声等等局部消融方法。局部消融治疗可快速减少肿瘤负荷, 并实现门静脉血流再通, 但也有损伤门静脉壁及胆管等风险。陆振华等^[43]报道108例PVTT患者经激光消融及其他综合治疗后的1、2及3年生存率分别达55.56%、33.58%和22.38%。

4 展望

PVTT是肝癌浸润转移的主要特征, 是影响整体疗效的瓶颈。目前东西方国家、不同的诊治中心对肝癌合并PVTT的认识和看法存在差异。对于肝癌合并PVTT尚缺乏科学、统一的分期标准, 各种治疗方法的疗效及安全性大多是来自回顾性的研究, 缺乏大样本多中心的随机对照研究结果。另外, 管理肝癌合并PVTT这一疾病, 应当强调多学科诊治模式, 制定科学合理的诊治策略, 使患者获益最大化。东方肝胆医院根据现有的循证医学的资料, 提出了肝癌合并PVTT的规范化诊治路径图, 这也写入了《肝细胞癌合并PVTT多学科诊治中国专家

共识(2016年版)》. 我国的肝癌合并PVTT病例多, 病情复杂, 现有的专家共识推荐意见询证级别较低, 应充分利用资源, 开展更多的RCT研究来寻求更有效的诊治策略.

5 参考文献

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90 [PMID: 21296855 DOI: 10.3322/caac.20107]
- 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中华医学会肝病学分会肝癌学组, 中国抗癌协会病理专业委员会, 中华医学会病理学分会消化病学组, 中华医学会外科学分会肝脏外科学组, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 全国肝胆肿瘤及移植病理协作组. 原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015版). 临床与实验病理学杂志 2015; 31: 241-246
- Lau WY, Sangro B, Chen PJ, Cheng SQ, Chow P, Lee RC, Leung T, Han KH, Poon RT. Treatment for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: the emerging role for radioembolization using yttrium-90. *Oncology* 2013; 84: 311-318 [PMID: 23615394 DOI: 10.1159/000348325]
- Inoue Y, Hasegawa K, Ishizawa T, Aoki T, Sano K, Beck Y, Imamura H, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Is there any difference in survival according to the portal tumor thrombectomy method in patients with hepatocellular carcinoma? *Surgery* 2009; 145: 9-19 [PMID: 19081470 DOI: 10.1016/j.surg.2008.09.005]
- Ikai I, Arii S, Okazaki M, Okita K, Omata M, Kojiro M, Takayasu K, Nakanuma Y, Makuuchi M, Matsuyama Y, Monden M, Kudo M. Report of the 17th Nationwide Follow-up Survey of Primary Liver Cancer in Japan. *Hepatol Res* 2007; 37: 676-691 [PMID: 17617112 DOI: 10.1111/j.1872-034X.2007.00119.x]
- Allgaier HP, Deibert P, Olschewski M, Spamer C, Blum U, Gerok W, Blum HE. Survival benefit of patients with inoperable hepatocellular carcinoma treated by a combination of transarterial chemoembolization and percutaneous ethanol injection--a single-center analysis including 132 patients. *Int J Cancer* 1998; 79: 601-605 [PMID: 9842968 DOI: 10.1002/(SICI)1097-0215(19981218)79:6<601::AID-IJC8>3.0.CO;2-F]
- A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients: the Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators. *Hepatology* 1998; 28: 751-755 [PMID: 9731568 DOI: 10.1002/hep.510280322]
- Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan. Clinicopathologic features and results of surgical treatment. *Ann Surg* 1990; 211: 277-287 [PMID: 2155591]
- Llovet JM, Schwartz M, Mazzaferro V. Resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis* 2005; 25: 181-200 [PMID: 15918147 DOI: 10.1055/s-2005-871198]
- Pawarode A, Voravud N, Sriuranpong V, Kullavanijaya P, Patt YZ. Natural history of untreated primary hepatocellular carcinoma:

- a retrospective study of 157 patients. *Am J Clin Oncol* 1998; 21: 386-391 [PMID: 9708639 DOI: 10.1097/00000421-199808000-00014]
- Guo W, Xue J, Shi J, Li N, Shao Y, Yu X, Shen F, Wu M, Liu S, Cheng S. Proteomics analysis of distinct portal vein tumor thrombi in hepatocellular carcinoma patients. *J Proteome Res* 2010; 9: 4170-4175 [PMID: 20583822 DOI: 10.1021/pr100412w]
- 董磊, 刘兰芬, 李新民, 苗凤君. 肝癌门静脉癌栓形成原因的探讨. 中国超声医学杂志 1999; 15: 422-423
- Liu S, Guo W, Shi J, Li N, Yu X, Xue J, Fu X, Chu K, Lu C, Zhao J, Xie D, Wu M, Cheng S, Liu S. MicroRNA-135a contributes to the development of portal vein tumor thrombus by promoting metastasis in hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012; 56: 389-396 [PMID: 21888875 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.08.008]
- Sun JX, Shi J, Li N, Guo WX, Wu MC, Lau WY, Cheng SQ. Portal vein tumor thrombus is a bottleneck in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Cancer Biol Med* 2016; 13: 452-458 [PMID: 28154776 DOI: 10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0059]
- Catalano OA, Choy G, Zhu A, Hahn PF, Sahani DV. Differentiation of malignant thrombus from bland thrombus of the portal vein in patients with hepatocellular carcinoma: application of diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2010; 254: 154-162 [PMID: 20032150 DOI: 10.1148/radiol.09090304]
- 胡建新, 刘秀颀, 李海月, 马艳萍, 董国华, 李德民. 磁共振门静脉成像对肝癌门静脉癌栓的诊断价值与临床应用. 河北医学 2015; 37: 393-394
- 胡建新, 刘秀颀, 李德民, 董国华, 李海月. 肝癌门静脉癌栓影像学分型与临床病理分型的对比研究. 河北医学 2015; 37: 88-89
- Shuqun C, Mengchao W, Han C, Feng S, Jiahe Y, Guanghui D, Wenming C, Peijun W, Yuxiang Z. Tumor thrombus types influence the prognosis of hepatocellular carcinoma with the tumor thrombi in the portal vein. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 499-502 [PMID: 17523307]
- The general rules for the clinical and pathological study of primary liver cancer. Liver Cancer Study Group of Japan. *Jpn J Surg* 1989; 19: 98-129 [PMID: 2659865 DOI: 10.1007/BF02471576]
- Kondo K, Chijiwa K, Kai M, Otani K, Nagaike K, Ohuchida J, Hiyoshi M, Nagano M. Surgical strategy for hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombus based on prognostic factors. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 1078-1083 [PMID: 19296182 DOI: 10.1007/s11605-009-0854-2]
- Zhang YF, Le Y, Wei W, Zou RH, Wang JH, OuYang HY, Xiao CZ, Zhong XP, Shi M, Guo RP. Optimal surgical strategy for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a propensity score analysis. *Oncotarget* 2016; 7: 38845-38856 [PMID: 27072577 DOI: 10.18632/oncotarget.8642]
- Chok KS, Cheung TT, Chan SC, Poon RT, Fan ST, Lo CM. Surgical outcomes in hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombosis. *World J Surg* 2014; 38: 490-496 [PMID: 24132826 DOI: 10.1007/s00268-013-2290-4]
- 樊嘉, 吴志全, 周俭. 肝细胞癌伴门静脉癌栓不同治疗方法的比较. 中华肿瘤杂志 2000; 22: 247-249
- Li N, Wei XB, Cheng SQ. Application of

应用要点

本文对HCC合并PVTT进行诊断和分型, 对治疗策略的选择极其重要.

□ 同行评价

本文总结了近几年HCC合并PVTT的治疗相关进展, 对该类疾病的诊治有一定指导价值。本文内容新颖, 文章语言简洁, 结构清晰。

- 25 Wei XB, Xu J, Li N, Yu Y, Shi J, Guo WX, Cheng HY, Wu MC, Lau WY, Cheng SQ. The role of three-dimensional imaging in optimizing diagnosis, classification and surgical treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. *HPB (Oxford)* 2016; 18: 287-295 [PMID: 27017169 DOI: 10.1016/j.hpb.2015.10.007]
- 26 Li H, Li B, Wei Y. Hepatocellular carcinoma patients with left portal vein tumor thrombus may benefit from left hemi-hepatectomy with caudate lobectomy. *Hepatogastroenterology* 2013; 60: 1451-1455 [PMID: 23492014 DOI: 10.5754/hge13045]
- 27 程树群, 杨甲梅, 沈峰, 周伟平, 王义, 丛文铭, 程红岩, 孟岩, 刘允怡. 肝细胞癌合并门静脉癌栓多学科诊治 - 东方肝胆外科医院专家共识. *中华肝胆外科杂志* 2015; 21: 582-590
- 28 Li N, Feng S, Xue J, Wei XB, Shi J, Guo WX, Lau WY, Wu MC, Cheng SQ, Meng Y. Hepatocellular carcinoma with main portal vein tumor thrombus: a comparative study comparing hepatectomy with or without neoadjuvant radiotherapy. *HPB (Oxford)* 2016; 18: 549-556 [PMID: 27317960 DOI: 10.1016/j.hpb.2016.04.003]
- 29 Zhang YF, Guo RP, Zou RH, Shen JX, Wei W, Li SH, OuYang HY, Zhu HB, Xu L, Lao XM, Shi M. Efficacy and safety of preoperative chemoembolization for resectable hepatocellular carcinoma with portal vein invasion: a prospective comparative study. *Eur Radiol* 2016; 26: 2078-2088 [PMID: 26396105 DOI: 10.1007/s00330-015-4021-8]
- 30 Chung GE, Lee JH, Kim HY, Hwang SY, Kim JS, Chung JW, Yoon JH, Lee HS, Kim YJ. Transarterial chemoembolization can be safely performed in patients with hepatocellular carcinoma invading the main portal vein and may improve the overall survival. *Radiology* 2011; 258: 627-634 [PMID: 21273524 DOI: 10.1148/radiol.10101058]
- 31 全国肝癌合并癌栓诊治研究协作组. 肝细胞癌合并门静脉癌栓多学科诊治 - 中国专家共识(2016年版). *中华消化外科杂志* 2016; 15: 411-416
- 32 卢伟, 李彦豪, 陈勇, 陈勇, 何晓峰, 曾庆乐. TACE对有门脉主干癌栓肝癌患者肝功能的影响及疗效分析. *临床放射学杂志* 2002; 21: 139-142
- 33 自爱国, 郑传胜. 肝癌门静脉癌栓的介入治疗. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 489-492
- 34 Chern MC, Chuang VP, Liang CT, Lin ZH, Kuo TM. Transcatheter arterial chemoembolization for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein invasion: safety, efficacy, and prognostic factors. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25: 32-40 [PMID: 24290099 DOI: 10.1016/j.jvir.2013.10.013]
- 35 Xi M, Zhang L, Zhao L, Li QQ, Guo SP, Feng ZZ, Deng XW, Huang XY, Liu MZ. Effectiveness of stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma with portal vein and/or inferior vena cava tumor thrombosis. *PLoS One* 2013; 8: e63864 [PMID: 23737955 DOI: 10.1371/journal.pone.0063864]
- 36 Li XL, Guo WX, Hong XD, Yang L, Wang K, Shi J, Li N, Wu MC, Cheng SQ. Efficacy of the treatment of transarterial chemoembolization combined with radiotherapy for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: A propensity score analysis. *Hepatol Res* 2016; 46: 1088-1098 [PMID: 26783741 DOI: 10.1111/hepr.12657]
- 37 Kang J, Nie Q, DU R, Zhang L, Zhang J, Li Q, Li J, Qi W. Stereotactic body radiotherapy combined with transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis. *Mol Clin Oncol* 2014; 2: 43-50 [PMID: 24649306 DOI: 10.3892/mco.2013.196]
- 38 Yang M, Fang Z, Yan Z, Luo J, Liu L, Zhang W, Wu L, Ma J, Yang Q, Liu Q. Transarterial chemoembolisation (TACE) combined with endovascular implantation of an iodine-125 seed strand for the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombosis versus TACE alone: a two-arm, randomised clinical trial. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140: 211-219 [PMID: 24374800 DOI: 10.1007/s00432-013-1568-0]
- 39 Qin S, Bai Y, Lim HY, Thongprasert S, Chao Y, Fan J, Yang TS, Bhudhisawasdi V, Kang WK, Zhou Y, Lee JH, Sun Y. Randomized, multicenter, open-label study of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin versus doxorubicin as palliative chemotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma from Asia. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3501-3508 [PMID: 23980077 DOI: 10.1200/JCO.2012.44.5643]
- 40 Zhang X, Wang K, Wang M, Yang G, Ye X, Wu M, Cheng S. Transarterial chemoembolization (TACE) combined with sorafenib versus TACE for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017; 8: 29416-29427 [PMID: 28177886 DOI: 10.18632/oncotarget.15075]
- 41 Giorgio A, Merola MG, Montesarchio L, Merola F, Santoro B, Coppola C, Gatti P, Amendola F, Di Sarno A, Calvanese A, Matteucci P, Giorgio V. Sorafenib Combined with Radio-frequency Ablation Compared with Sorafenib Alone in Treatment of Hepatocellular Carcinoma Invading Portal Vein: A Western Randomized Controlled Trial. *Anticancer Res* 2016; 36: 6179-6183 [PMID: 27793949 DOI: 10.21873/anticancer.11211]
- 42 Zhang XB, Wang JH, Yan ZP, Qian S, Du SS, Zeng ZC. Hepatocellular carcinoma with main portal vein tumor thrombus: treatment with 3-dimensional conformal radiotherapy after portal vein stenting and transarterial chemoembolization. *Cancer* 2009; 115: 1245-1252 [PMID: 19156918 DOI: 10.1002/cncr.24139]
- 43 陆振华, 沈峰, 袁国新, 施乐华, 宗明, 杨家和, 郭佳, 吴孟超. 激光消融治疗肝癌门静脉癌栓93例报告. *中华肿瘤杂志* 2007; 29: 449-452

编辑: 马亚娟 电编: 杜冉冉

