

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

门静脉支架联合肝动脉化疗栓塞治疗肝癌伴
门静脉癌栓的临床研究

张磊, 陆骊工, 李勇, 邵培坚, 胡宝山, 魏照光, 何旭, 禹娴怡, 罗小宁

【摘要】 目的 探讨经皮肝门静脉内支架植入术(PTPVS)联合肝动脉化疗栓塞(TACE)治疗肝癌伴门静脉癌栓的临床疗效及安全性,并探索影响疗效的因素。**方法** 2009年1月-2010年10月在已临床确诊为肝癌伴门静脉癌栓患者中,按要求筛选病例62例,采用对照、非随机方法分为治疗组和对照组,对照组30例单接受TACE治疗;治疗组32例先接受PTPVS再行TACE治疗,其中2例病例放置门静脉支架未成功。评价指标为总生存时间和安全性。随访患者生存时间,并记录PTPVS术后并发症。用Kaplan-Meier生存分析法分析患者生存时间,两组间生存时间比较用Log-rank法检验;用Cox比例风险回归模型探讨影响患者临床预后的因素。**结果** 治疗组中位总生存期为6.5个月,对照组中位总生存期为4.5个月(治疗组风险比为0.570,95%CI为0.328~0.992, $P=0.037$),两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组30例患者在3、6、12和18个月累积生存率分别为70%、56.7%、10%、3.3%。治疗组在术后1周内未出现手术相关并发症,远期出现的并发症有肝性脑病(2例,6.6%)、上消化道出血(呕血或黑便,3例,10%)、肝肾综合征(1例,3.3%)。**结论** 在肝癌合并门静脉一级分支或(和)门静脉主干不完全闭塞癌栓患者中,PTPVS联合TACE治疗组中位生存期比单独TACE治疗组延长约2个月。治疗方案的安全性较好。

【关键词】 肝癌; 门静脉癌栓; 经皮肝门静脉内支架植入术; 经导管动脉化疗栓塞

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2011)-12-0968-06

Portal vein stent placement combined with TACE for the treatment of hepatocellular carcinoma associated with tumor thrombus in portal vein ZHANG Lei, LU Li-gong, LI Yong, SHAO Pei-jian, HU Bao-shan, WEI Zhao-guang, HE Xu, YU Xian-yi, LUO Xiao-ning. Department of Interventional Radiology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: LU Li-gong, E-mail: lulg@21cn.com

【Abstract】 Objective to investigate the clinical effect and safety of percutaneous transhepatic portal vein stent placement (PTPVS) combined with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) complicated by tumor thrombus in portal vein, and to discuss the possible factors affecting the prognosis. **Methods** According to the inclusion criteria and exclusion criteria, 62 patients with clinically-confirmed HCC associated with portal vein tumor thrombus, who were encountered during the period from January 2009 to October 2010 in authors' hospital, were enrolled in this prospective two-arm nonrandomized trial. These patients were randomly divided into study group ($n=32$) and control group ($n=30$). Simple TACE (THP 40 mg/m², Oxaliplatin 135 mg/m², mitomycin C 6 mg/m², lipiodol 5-20 ml) was used in patients of control group, while PTPVS with subsequent TACE was employed in patients of study group. PTPVS failed in two patients of study group. The overall survival time and the safety were used as the evaluation indexes. All patients were followed up. The procedure-related complications occurred after PTPVS were recorded. A data base on clinical information and follow-up outcome of all patients was set up and SPSS13.0 was used for statistical analysis. Median survival time and survival curve of the patients were analyzed by Kaplan-Meier method. A log-rank analysis was performed to identify group

differences. Cox's proportional hazards model was used to analyze the variables affecting the patients' prognosis. **Results** The median

作者单位:510080 广东省人民医院肿瘤中心介入治疗科,
广东省医学科学院
通信作者:陆骊工 E-mail: lulg@21cn.com

overall survival time of the study group was 6.5 months, while the median overall survival time of the control group was 4.5 months (hazard ratio in the study group: 0.57, 95%, confidence interval: 0.328 - 0.992, $P = 0.037$). Significant difference in the median overall survival time existed between the two groups. The cumulative survival rates at 3, 6, 12 and 18 months in the study group were 70%, 56.7%, 10% and 3.3%, respectively. In the study group, no procedure-related complications occurred within 1 week after the operation. The long-term complications in the study group included hepatic encephalopathy ($n = 2$, 6.6%), upper gastrointestinal hemorrhage such as hematemesis and melen ($n = 3$, 10%) and hepatorenal syndrome ($n = 1$, 3.3%). **Conclusion** For the treatment of patients with HCC complicated by partial obstruction of the main trunk or the first-order branch of the portal vein due to tumor thrombus, PTPVS combined with TACE is safe and effective. this combination therapy can improve The median survival time of patients receiving this combination therapy is about two months longer than that of patients receiving TACE alone. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 968-973)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; portal vein tumor thrombus; percutaneous transhepatic portal vein stenting; transcatheter arterial chemoembolization

肝癌是全球第 5 位最常见恶性肿瘤^[1]。目前我国肝癌发病率约占全世界总数 55%, 死亡病例数约占全世界总数 45%^[2]。肝癌合并门静脉癌栓(PVTT)发生率国内外报道均很高^[3-5]。PVTT 是影响肝癌预后的最重要因素, 肝癌合并 PVTT 预后极差^[6-8]。目前对肝癌合并 PVTT 缺乏规范的治疗方法, 或者各治疗方法的有效性尚缺乏严格的循证医学证据支持。探索肝癌伴 PVTT 的合理治疗有重要的现实意义。肝癌伴 PVTT 患者多数已失去根治性手术机会, 肝动脉化疗栓塞(TACE)是不可切除肝癌的首选姑息治疗方式, 经皮经肝门静脉内支架植入术(percutaneous transthepatic portal vein stenting, PTPVS)是近 10 余年来主要针对改善 PVTT 引起血流动力学变化的治疗手段。既往有文献报道探讨 PTPVS 联合 TACE 治疗肝癌伴 PVTT, 认为该法有效且安全^[9-12]。本研究在已有的基础上对该疗法进行了更深入的探讨。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象 2009 年 1 月-2010 年 10 月在我科临床确诊为肝癌伴 PVTT 患者中, 按病例纳入、排除标准连续筛选目标病例共 62 例。

1.1.2 纳入标准 18 ~ 75 岁患者, 性别不限, 病理诊断为肝细胞癌, 或对无法获得组织学标本的患者必须同时符合临床诊断肝细胞癌的下述标准^[13]: 慢性乙型肝炎或丙型肝炎或肝硬化证据、影像学检查(MRI/CT)符合肝细胞癌表现并排除胃肠肿瘤致肝转移、血清 AFP ≥ 400 ng/ml 并排除生殖细胞肿瘤; 由影像学(MRI/CT)首次诊断的累及门静脉一级分

支和(或)主干癌栓, 即 II 型和 III 型门静脉癌栓^[14]; 既往影像学上已出现 PVTT, 肿瘤原发病灶接受过 TACE 或其他治疗, 但入组前未对 PVTT 做除 TACE 外的治疗, 入组时影像学评价为癌栓累及门静脉一级分支和(或)主干; 肝功能 A 或 B 级(Child-Pugh ≤ 8 分); ECOG 评分 0 ~ 2; 有 TACE 治疗适应证^[13]; 病例筛选后分组前 7 d, 实验室检测满足以下要求: 血小板计数 $\geq 60 \times 10^9/L$ 、凝血功能凝血酶原时间 INR < 2.3 、血红蛋白 > 90 g/L、中性粒细胞数 $> 1\,000/mm^3$ 、总胆红素 < 50 $\mu\text{mol/L}$ 、ALT 和 AST < 5 倍正常值上限、碱性磷酸酶 < 4 倍正常值上限、血清肌酐 < 1.5 倍正常值上限。

1.1.3 排除标准 影像学(MRI/CT)评价诊断的癌栓仅累及门静脉 2 级和(或)以上分支(I 型)和癌栓累及肠系膜上静脉或下腔静脉(IV 型)^[14]; PVTT 既往接受过治疗; 有 TACE 治疗禁忌证^[13]; 弥漫型肝癌; 胆道梗阻; 近 4 周内活动性胃肠道出血; 肝功能评分 Child-Pugh ≥ 9 分; 凝血功能异常(凝血酶原时间 INR > 2.3); 严重肾功能不全(血清肌酐 > 1.5 倍正常上限); 血常规: 血红蛋白 < 90 g/L, 中性粒细胞 $< 1.0 \times 10^9/L$, 血小板计数 $< 60 \times 10^9/L$; 严重活动性临床感染 (> 2 级, NCI-CTCAE 版本 3.0), HBV 和 HCV 感染除外; 孕妇或哺乳期妇女; 入组前 4 周内接受过大型手术者; 任何可能影响对研究疗效进行评估的疾病。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 62 例病例非随机连续纳入对照组和治疗组。对照组 30 例单接受 TACE 治疗; 治疗组 32 例先接受 PTPVS 再行 TACE 治疗, 其中 2 例放置门脉支架未成功。两组均从入组后首次 TACE

术后每 4~6 周随访 1 次并复查影像学(MRI/CT), 根据 mRECIST 标准^[15-17]评价疗效, 明确是否继续重复 TACE 治疗, 若 2 次评价为肿瘤进展(PD)且达到 TACE 禁忌证, 则结束研究, 随访所有患者生存时间。

1.2.2 TACE 操作方法 采用常规 Seldinger 技术, 均超选择至肿瘤供血靶动脉。注入碘化油乳化剂包括吡喃阿霉素 40 mg/m²、草酸铂 135 mg/m²、丝裂霉素 6 mg/m²、超液化碘油 5~20 ml, 栓塞剂量根据病灶大小, 以肿瘤血供明显减少为适度。若肿瘤范围过大(≥ 10 cm)或左右半肝均受累, 则一次治疗中只作部分栓塞或一侧肿瘤栓塞、以后分次进行。若术中发现肝动静脉瘘, 则先封闭瘘口再栓塞。对症处理栓塞术后综合征。

1.2.3 PTPVS 操作方法 在 B 超引导下用 21 G Chiba 针穿刺未受累肝段门静脉分支, 交换 Cope 套管系统再交换 0.038 英寸导丝, 置入 7 F 导管鞘。5 F 猪尾巴导管行门静脉造影根据狭窄长度植入支架, 支架植入后重复造影评价支架位置及扩张情况, 术后用弹簧圈封堵穿刺道。所有患者在支架植入术中都使用覆膜支架。支架的型号为: 10 mm × 80 mm 和 (或) 10 mm × 60 mm 2 种, 选用支架的个数根据门静脉的癌栓长度决定, 以支架完全覆盖癌栓并超过癌栓两端为适度(图 1)。

1.2.4 结果及评价 主要评价指标为生存时间, 生存时间定义为: 从接受治疗(TACE 治疗或 PTPVS 联合 TACE 治疗)到任何原因引起死亡的时间段, 终点事件定义为死亡。次要评价指标为安全性。安全性定义为: 主要评价 PTPVS 联合 TACE 治疗术后 1 周内出现的手术相关严重并发症, 包括出血性休克、肺栓塞、严重感染、急性肝肾功能衰竭、肝性脑病、肿瘤破裂、胆道感染、肝脓肿以及需再次介入手术或外科手术干预或需延长住院时间超过 1 周

及死亡等。

采用返院评价或电话联系方式随访。术后每 4~6 周随访 1 次, 3 次后改为每 8 周随访, 直至退出或死亡。随访内容有: ①确定患者生存状况; ②上腹部增强 CT/MRI, 评价肿瘤缓解、癌栓阻塞情况等; ③记录 1 周内和远期并发症; ④返院常规实验室检查, 包括血常规、AFP、凝血指标、肝肾功能等。

1.3 统计学分析

按治疗组和对照组对基线特征进行描述性统计汇总。两组基线资料比较采用 t 检验和 χ^2 检验。用 Kaplan-Meier 生存分析法分析患者生存时间, 两组间生存时间比较用 Log-rank 法检验, 并绘制生存曲线; 用 Cox 比例风险回归模型进行多因素生存分析。所有统计分析以双侧 $\alpha = 0.05$ 为检验水平, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

本研究所需样本量是根据主要评价指标总生存期计算而得。用基于生存率的 Lakatos 法计算出本研究 Log-rank 检验所需总样本量为 60 例患者(对照组 30 例、治疗组 30 例), 以使研究有 85.2% 的检验效能可在双侧 $\alpha = 0.05$ 水平, 获得治疗组风险比为 0.377 1。

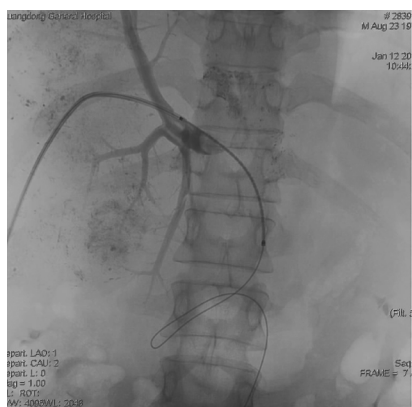
2 结果

2.1 两组患者基线临床资料

在 62 例患者中, 对照组 30 例, 治疗组纳入 32 例, 其中 2 例 PTPVS 未成功, 剔除统计范围, 共纳入分析 60 例。用 t 检验和 χ^2 检验对两组基线资料行同质性检验, 两组基线资料具有可比性(见表 1)。

2.2 总生存时间

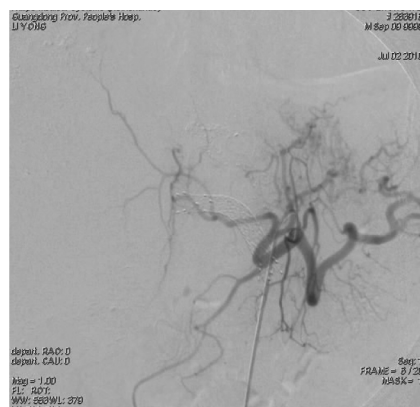
截止 2011 年 3 月, 60 例患者已死亡 57 例。用 Kaplan-Meier 法分析两组间生存时间, Log-rank 法检验结果表明: PTPVS 联合 TACE 治疗组中位生存



1a PTPVS 前门静脉造影



1b PTPVS 后门静脉造影



1c PTPVS 后肝动脉造影

图 1 经皮经肝门静脉内支架植入术 DSA 造影

表 1 两组患者基线资料特征

临床参数	对照组(<i>n</i> = 30) <i>n</i> (%)	治疗组(<i>n</i> = 30) <i>n</i> (%)	<i>P</i> 值
年龄			
≤50岁	17(56.7)	23(76.7)	0.664
>50岁	13(43.3)	7(23.3)	
性别			
男/女	22/8	23/7	0.767
肝硬化	19(63.3)	20(66.7)	0.788
曾抗病毒治疗	11(36.7)	16(53.3)	0.198
病理确诊	16(53.3)	18(60.0)	0.605
既往外科切除史	2(6.7)	4(13.3)	0.393
肿瘤最大横径(mm)	80.57 ± 34.48	80.43 ± 32.19	0.609
门静脉癌栓类型			
主干癌栓	6(20.0)	7(23.3)	0.756
单累及左/右支或伴分叉	24(80.0)	23(76.7)	
Child - Pugh 分级			
5 ~ 6分	20(66.7)	21(70.0)	0.783
7 ~ 8分	10(33.3)	9(30.0)	
重度食管静脉曲张	5(16.7)	6(25.0)	0.741
呕血/黑便史	3(10.0)	4(13.3)	0.690
腹水	9(30.0)	7(23.3)	0.563
既往TACE治疗次数			
1次	8(26.7)	9(30.0)	
2次	8(26.7)	6(20.0)	

时间显著高于单纯 TACE 对照组(6.5 个月比 4.5 个月, $P = 0.037$; 治疗组风险比为 0.570, 95% *CI* 为 0.328 ~ 0.992, 见图 2)。

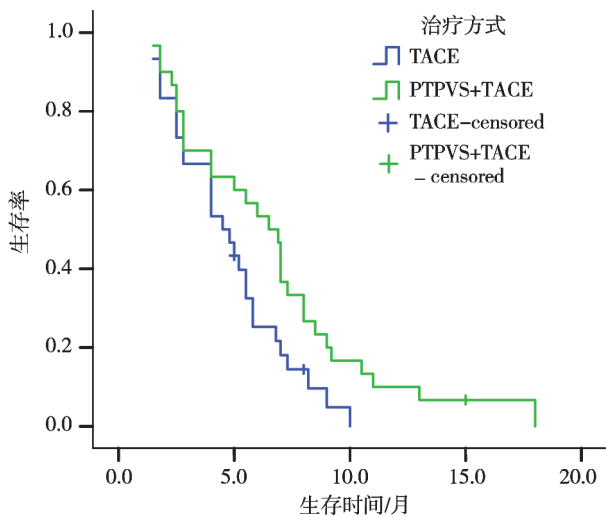


图 2 PTPVS 联合 TACE 治疗组与单纯 TACE 对照组的 Kaplan-meier 生存曲线

对照组在入组后均接受过至少 1 次 TACE; 治疗组 32 例中 2 例放置门脉支架未成功, PTPVS 成功率为 93.75%, 其余 30 例在入组后均接受过至少 1 次 TACE, 共纳入 60 例患者分析。截止分析时, 对照组 28 例死亡、1 例存活、1 例失访, 最长生存时间约为 10 个月; 治疗组 29 例死亡、1 例存活, 最长生

存时间约为 18 个月。单纯 TACE 对照组平均生存时间为 (4.80 ± 0.46) 个月(1.5 ~ 10 个月, 95% *CI* 3.9 ~ 5.7 个月); PTPVS 联合 TACE 治疗组平均生存时间为 (6.67 ± 0.79) 个月(范围 1.5 ~ 18 个月, 95% *CI* 5.12 ~ 8.22 个月)。单纯 TACE 对照组 3、6 和 12 个月生存率分别为 67%、23.3%、0; PTPVS 联合 TACE 治疗组 3、6、12、18 个月生存率分别为 70%、56.7%、10%、3.3%。

治疗组中, 单因素分析显示肝功能 Child-Pugh 分级、门脉癌栓类型、肿瘤最大直径、肝硬化、重度食管静脉曲张、1 个月前的既往上消化道出血史(呕血、黑便)、影像学(MRI/CT)上可见的腹水、肝内动静脉瘘、TACE 治疗次数等 9 个因素明显影响患者的生存时间。将以上 9 个因素纳入多因素分析, 结果显示肿瘤最大横径、TACE 治疗次数为独立影响因素, 肿瘤越大、TACE 次数越少则患者死亡风险增加(见表 2)。

表 2 PTPVS 联合 TACE 治疗组患者的 COX 模型多因素分析结果

变量	偏回归系数	Wald	<i>P</i> 值	HR(95% <i>CI</i>)
肿瘤最大横径	0.109	13.752	<0.001	1.115(1.053 ~ 1.181)
TACE 治疗次数	-1.419	7.158	0.007	0.24(0.086 ~ 0.684)

2.3 治疗组的安全性

PTPVS 后短期(1 周内)未出现与手术操作相关的严重并发症。对治疗组已死亡的 29 例患者行死亡原因统计分析, 22 例(75.8%)死于肝内肿瘤进展致肝功能衰竭, 3 例(10.3%)死于上消化道出血, 2 例(6.8%)死于并发肝性脑病, 1 例(3.4%)死于肝肾综合征, 1 例(3.4%)死于肿瘤全身转移致衰竭。

3 讨论

3.1 PTPVS 联合 TACE 治疗肝癌伴 PVTT 改善生存期的可能机制推测

肝癌的血供约 90% 来自肝动脉, 仅癌组织边缘的血供来自门静脉(约 10%)^[18], 这是 TACE 可有效姑息治疗肝癌的基本解剖原理。肝癌合并 PVTT 时, 肝内血流动力学改变, 肝脏的门静脉血供减少。TACE 术后肝动脉血流减少, 同时癌栓阻塞血流致门静脉血供减少, 从而使正常肝组织的双重血供同时受到较大影响, 造成 TACE 术后肝功能损伤加重、病情可能加重。另外癌栓阻塞门静脉, 加剧门静脉高压, 继而诱发顽固性腹水、食管胃底静脉破裂出血、肝功能衰竭等多种并发症。因此, PVTT 限制了 TACE 的应用范围和疗效^[19-21], 进而降低 TACE

术后患者生存率。PTPVS 虽对癌栓没有治疗作用,但其主要针对改善 PVT 引起的肝脏门静脉血供减少,改善肝脏血流灌注、保障肝功能,为 TACE 治疗提供必要的肝功能储备。理论上推测,PTPVS 联合 TACE 治疗肝癌合并 PVT 可能比单纯 TACE 治疗改善预后、延长生存时间。本研究结果显示,PTPVS 联合 TACE 治疗组中位生存时间 6.5 个月比单纯 TACE 组中位生存时间 4.5 个月有显著改善,治疗组风险比为 0.570 (95%CI 为 0.328 ~ 0.992),似乎支持以上结论。本研究中,单纯 TACE 对照组与 PTPVS 联合 TACE 治疗组第 3 个月累计生存率分别为 67% 和 70%,并没有出现明显差距,主要考虑为两组患者仍处于自然病程范围内,治疗方式的影响仍没有显现出来。对照组和治疗组第 6 个月累计生存率分别为 23.3% 和 56.7%,出现较大差距。主要考虑为对照组在 3 ~ 6 个月时大多数患者已肿瘤进展、处于病程末期,开始出现死亡,而治疗组在 PTPVS 后患者肝血供改善,同时其为肿瘤更好控制提供了肝功能保障,病程期延长、获得更高的生存率。对照组和治疗组第 12 个月累计生存率分别为 0 和 10%,两组生存率都已很低但差距缩小,主要推测为治疗组在 6 ~ 12 个月之间时,行 PTPVS 的患者原发病灶肿瘤进展等多因素综合作用,多数已处于病程末期、生存率急剧下降。在 PTPVS 联合 TACE 治疗组中,观察到 2 例患者在 PTPVS 后,TACE 对原发病灶控制较好、肿瘤原发病灶较小,获得生存期较长,1 例生存时间达 18 个月,另 1 例已生存 15 个月,截止分析时仍生存。由此提示肝癌伴 PVT 患者在行 PTPVS 改善肝血供后联合 TACE 治疗控制好肿瘤原发病灶的基础上,再结合其他控制 PVT 的治疗方法很可能有更大的生存获益,此推测值得进一步研究探讨。

3.2 影响疗效的因素分析

单因素分析显示 9 个因素影响肝癌合并 PVT 的预后生存时间,其中肿瘤最长径越大、TACE 治疗次数越少是降低患者生存率的独立预后因素。Yamakado 等^[9]回顾性报道 21 例 PTPVS 联合 TACE 治疗肝癌合并 PVT 取得较好疗效,6 个月、1 年、2 年生存率分别为 64.2%、29.2%、29.2%,其预后生存更好。但是应考虑到我国和日本的肝癌患者伴随的肝炎背景不同(我国主要为 HBV,日本主要为 HCV),两者自然病程上可能存在差异,并且其回顾性的病例数相对较小。Zhang 等^[12]回顾性分析 PTPVS 联合 TACE 治疗肝癌伴 PVT 58 例,中位生

存时间为 (113 ± 27) d (95%CI, 59.51 ~ 166.49 d),其 2 个月、6 个月、1 年、2 年累计生存率分别为 74.1%、27.1%、17.2%、13.8%。与之比较,本研究中位生存时间更长,但应考虑 2 个试验选择病例的区别,他们的病例都为门静脉主干癌栓,并且还有弥漫型肝癌,通常预后很差。

3.3 安全性和并发症

治疗组在短期 1 周内没有出现与 PTPVS 手术相关的严重并发症,远期发生的主要并发症有上消化道出血(呕血或黑便)3 例(10%),分别发生在术后 2、3 和 4 个月,3 例均伴有肝硬化,其中 1 例有既往的上消化道出血史;肝性脑病 2 例(6.7%),其中 1 例巨块型肝癌患者(> 10 cm)发生在术后 2 个月,另 1 例发生在术后 3 个月;肝肾综合征 1 例(3.3%),1 例伴 CT 上可见的严重肝硬化患者在术后 6 个月出现肝肾综合征进而死亡,患者不伴既往相关肾病史。TACE 术后栓塞后综合征通过有效对症治疗都可缓解。PTPVS 联合 TACE 治疗的安全性较好。

综上所述,本研究通过设定入排标准以规定研究对象和设置对照的方法,评价 PTPVS 在其和 TACE 联合治疗中的作用。本试验结果表明:在肝癌合并门静脉一级分支或(和)门静脉主干不完全闭塞癌栓的患者中,PTPVS 联合 TACE 治疗比单独 TACE 治疗可获得更好疗效,中位生存期延长约 2 个月。治疗方案的安全性较好。但是,由于本研究仍存在选择偏倚风险,研究样本量的进一步增加有利于下一步进行多中心、大样本随机对照试验验证得出更可靠的结论。此外,在 PTPVS 联合 TACE 治疗基础上再结合其他特征性针对 PVT 的治疗方法将可能使患者进一步生存获益,这可能将是下一步研究方向。

[参考文献]

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global Cancer statistics 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55: 74 - 108.
- [2] 秦叔逵, 龚新雷. 索拉非尼治疗原发性肝癌的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志, 2008, 13: 1057 - 1068.
- [3] Pirisi M, Avellini C, Fabris C, et al. Portal vein thrombosis in hepatocellular carcinoma: age and sex distribution in an autopsy study[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 1998, 124: 397 - 400.
- [4] Fujii T, Takayasu K, Muramatsu Y, et al. Hepatocellular carcinoma with portal tumor thrombus: analysis of factors determining prognosis[J]. Jpn J Clin Oncol, 1993, 23: 105 - 109.
- [5] Gedrone A, Rapaccini GL, Pompili M, et al. Portal vein

- thrombosis complicating hepatocellular carcinoma. Value of ultrasound-guided fine-needle biopsy of the thrombus in the therapeutic management[J]. *Liver*, 1996, 16: 94 - 98.
- [6] A new prognostic system for hepatocellular carcinoma; a retrospective study of 435 patients: The Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators[J]. *Hepatology*, 1998, 28: 751 - 755.
- [7] Minagawa M, Makuuchi M. Treatment of hepatocellular carcinoma accompanied by portal vein tumor thrombus [J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12: 7561 - 7567.
- [8] Giannelli G, Pierri F, Trerotoli P, et al. Occurrence of portal vein tumor thrombus in hepatocellular carcinoma affects prognosis and survival. A retrospective clinical study of 150 cases[J]. *Hepatol Res*, 2002, 24: 50 - 59.
- [9] Yamakado K, Tanaka N, Nakatsuka A, et al. Clinical efficacy of portal vein stent placement in patients with hepatocellular carcinoma invading the main portal vein[J]. *J Hepatol*, 1999, 30: 660 - 668.
- [10] Yoshioka T, Uchida H, Kitano S, et al. Long-term palliative treatment of hepatocellular carcinoma extending into the portal vein and bile duct by chemoembolization and metallic stenting [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 1997, 20: 390 - 393.
- [11] Higaki I, Hirohashi K, Kubo S, et al. Portal vein stenting to treat portal vein tumor thrombus in hepatocellular carcinoma[J]. *Osaka City Med J*, 2000, 46: 99 - 104.
- [12] Zhang XB, Wang JH, Yan ZP, et al. Hepatocellular carcinoma invading the main portal vein: treatment with transcatheter arterial chemoembolization and portal vein stenting [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2009, 32: 52 - 61.
- [13] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学会协作专业委员会, 中华医学会肝病学会分会肝癌学组. 原发性肝癌规范化诊疗专家共识[J]. *肿瘤*, 2009, 29: 295 - 304.
- [14] 程树群, 吴孟超, 陈 汉, 等. 癌栓分型对肝细胞性肝癌合并门静脉癌栓治疗及预后的指导意义[J]. *中华医学杂志*, 2004, 84: 3 - 5.
- [15] Bruix J, Sherman M, Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2005, 42: 1208 - 1236.
- [16] Bruix J, Sherman M, Llovet IM, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference, European Association for the Study of the Liver[J]. *J Hepatol*, 2001, 35: 421 - 430.
- [17] Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of Cancer treatment[J]. *Cancer*, 1981, 47: 207 - 214.
- [18] Breedis C, Young G. The blood supply of neoplasms in the liver [J]. *Am J Pathol*, 1954, 30: 969 - 977.
- [19] Kulik LM, Carr BI, Mulcahy MF, et al. Safety and efficacy of 90Y radiotherapy for hepatocellular carcinoma with and without portal vein thrombosis[J]. *Hepatology*, 2008, 47: 71 - 81.
- [20] Fan J, Wu ZQ, Tang ZY, et al. Multimodality treatment in hepatocellular carcinoma patients with tumor thrombi in portal vein[J]. *World J Gastroenterol*, 2001, 7: 28 - 32.
- [21] Tazawa J, Maeda M, Sakai Y, et al. Radiation therapy in combination with transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with extensive portal vein involvement [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2001, 16: 660 - 665.

(收稿日期: 2011-04-28)