

## ·综述 General review·

## 肝细胞癌合并门静脉癌栓的治疗进展

杨胜利, 任伟新

**【摘要】** 门静脉癌栓(PVTT)是肝细胞癌(HCC)常见的并发症之一,伴有 PVTT 的 HCC 患者,肝功能差,肝内外转移及合并门静脉高压的风险大,预后通常较差。西方指南推荐索拉非尼为标准的治疗方案。然而,临床上有很多治疗方法可供选择,本文对各种疗法作一探讨,就目前热门的系统治疗、门静脉血管腔内治疗及局部治疗联合系统治疗的最新进展作一重点分析。

**【关键词】** 门静脉癌栓; 肝细胞肝癌; 预后

中图分类号:R735 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-01-0104-05

**Recent progress in the treatment of hepatocellular carcinoma associated with portal vein tumor thrombosis** YANG Shengli, REN Weixin. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, the Xinjiang Uygur Autonomous Region 830054, China

Corresponding author: REN Weixin, E-mail: rwx1031@163.com

**【Abstract】** Portal vein tumor thrombosis(PVTT) is one of the common complications of hepatocellular carcinoma(HCC). Clinically, Patients with HCC complicated by PVTT usually have a strong aggressive disease course, poor liver functions, high risk of intra-hepatic and extra-hepatic metastases, portal hypertension, and poor prognosis. The guidelines in Western countries recommend sorafenib as the standard treatment scheme. However, there are many therapeutic methods that are available to be adopted in the treatment of HCC complicated by PVTT. This paper aims to make a review about the recent advances in the treatment of HCC complicated by PVTT, focusing on the most popular systemic therapy, portal vein endovascular therapy and local treatment combined with systemic therapy. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 104-108)

**【Key words】** portal vein tumor thrombosis; hepatocellular carcinoma; prognosis

肝细胞癌(HCC)占原发性肝癌的 90%<sup>[1]</sup>,肝癌易侵犯门静脉系统形成门静脉癌栓(portal vein tumor thrombus, PVTT)。40%~90.2%肝癌患者初诊时发现门静脉主干或分支有癌栓形成,自然中位生存期不超过 3 个月<sup>[2-3]</sup>。

到目前为止,对于合并 PVTT 的 HCC 标准治疗,尚无全球共识。最新的西方指南(EASL, AASLD, BCLC)<sup>[1,4-5]</sup>认为 PVTT 是晚期肝癌(BCLC C 期)的表现,还没有有效的治愈方法,均推荐索拉非尼作为标准治疗,中位总生存时间为 6.5~10.7 个月<sup>[6-7]</sup>。然而,在亚洲国家中,此类患者的治疗方式却有很大的差异。在多学科背景下,肝切除术已不再是 BCLC C 期肝癌患者的绝对禁忌<sup>[8]</sup>。近年来,人们尝

试了许多其他的替代治疗方法,包括肝动脉化疗栓塞术(TACE)、肝动脉灌注化疗(HAIC)、体外放射治疗(EBRT)、经动脉放射性栓塞术(TARE)、腔内射频消融(RFA)、血管内近程放疗联合支架植入以及多种联合治疗策略等<sup>[9-10]</sup>。随着这些治疗方式的出现,该疾病患者的生存时间和生活质量得到了显著提高,本文就当前国内外的最新治疗进展作一系统综述。

## 1 肝移植和外科切除

到目前为止,肝移植在 PVTT 中的作用仍存在争议。伴有 PVTT 的 HCC 患者行肝移植预后较差。韩国的一项研究对 11 例伴有 PVTT 的 HCC 患者进

行肝移植后,1、3 和 5 年的总生存率分别为 72.7%、63.6%和 63.6%<sup>[11]</sup>。该研究结果显示,如果患者 PVTT 不超过门静脉主干且甲胎蛋白水平不高,肝移植可以作为一种治疗选择。

在有 PVTT 的患者中,手术切除在技术上是可行的。西方指南(EASL、AASLD 和 BCLC)不建议对 HCC 合并 PVTT 的患者进行肝切除术<sup>[1,4-5]</sup>。但是,亚太肝细胞癌临床实践指南中认为对于某些类型的 PVTT 患者,肝切除术应该被考虑作为一种潜在的治疗方法<sup>[8]</sup>。日本的研究报道了 6 474 例伴有 PVTT 的 HCC 患者中,2 093 例行肝切除术和 4 381 例行非手术治疗(TACE、HAIC、射频消融、支持治疗等,无索拉非尼治疗),结果根据 PVTT 的累及范围进行肝切除术后中位生存时间显示:Vp1(门静脉远端但不累及二级分支),4.13 年;Vp2(门静脉二级分支癌栓),2.49 年;Vp3(门静脉一级分支癌栓),1.58 年;Vp4(门静脉主干),0.91 年<sup>[12]</sup>。对于肝功能良好,PVTT 限于一级分支或其以下分支的 HCC 患者,肝切除术似乎是更为合理的,可以为患者带来更大的生存获益。对于累及门脉分叉、门脉主干或肠系膜上静脉的 PVTT 手术切除仍存在争议。

一些研究报道了联合术前或术后的辅助治疗可以改善 HCC 合并 PVTT 患者的预后。来自日本的一个回顾性队列研究显示对于 HCC 合并 PVTT 患者,先行三维适形放疗(3D-CRT)联合 HAIC,降低肝癌分期后再行肝切除术是安全可行的,且预后良好。术后辅助 TACE 治疗已经被证明可以延长 HCC 合并 PVTT 患者的生存期<sup>[13-14]</sup>。

## 2 系统治疗

系统治疗在晚期 HCC 中的进展缓慢。目前关于 HCC 的 5 种主要靶向药物分别为索拉非尼、乐伐替尼、瑞格非尼、卡博替尼和雷莫卢单抗。西方指南均推荐索拉非尼的全身治疗作为合并 PVTT 的 HCC 患者的标准一线治疗。在索拉非尼治疗后疾病进展的患者中,瑞格非尼是第一个被证明能提高生存率的二线药物。2018 年,乐伐替尼临床试验结果表明,其总生存率不低于索拉非尼,安全性与索拉非尼相似,被批准用于晚期 HCC 的一线治疗<sup>[15]</sup>。

近两年,通过 CELESTIAL 试验,卡博替尼也已被 FDA 和 EMA 批准作为 HCC 患者的二线治疗药物。在甲胎蛋白浓度 $\geq 400$  ng/mL 的患者中,雷莫卢单抗也被用于二线治疗。

而在过去数年中,多种免疫检查点抑制剂被批

准用于不同类型癌症的治疗。肝癌的免疫治疗也发生了巨大的变化。一项开放性标签的全球性 3 期临床试验(IMBRAVE150)结果显示,阿特珠单抗联合贝伐珠单抗在未接受过系统治疗的晚期不可切除肝癌患者的生存期方面优于索拉非尼<sup>[16]</sup>。一项国内的关于晚期 HCC 患者免疫研究的全国性、多中心、二期临床试验显示卡瑞利珠单抗可以作为晚期肝癌患者的潜在二线治疗<sup>[17]</sup>。2020 年 3 月国家药品监督管理局(NMPA)已正式批准卡瑞利珠单抗作为中国首个国产肝癌的免疫抑制剂。纳武利尤单抗和帕博利珠单抗在早期的试验中取得了令人印象深刻的结果,尤其是具有极好的耐受性和持久的肿瘤反应<sup>[18-20]</sup>,相关的 3 期试验则备受期待。

总之,在晚期 HCC 的系统治疗方面,未来可能会取得更大的突破。目前,免疫治疗倾向于与靶向药物联合治疗,未来相关临床试验可能取得新的突破。

## 3 体外放射治疗(RT)

近些年来随着 RT 技术的迅速发展,体外 RT 已成为晚期 HCC 的一种潜在可行的独立或辅助治疗方式。

来自日本的一项回顾性队列研究分析 RT 和索拉非尼治疗不可切除 HCC 合并 PVTT 的两种不同治疗方式的疗效,RT 组的生存率优于索拉非尼组,认为 RT 是比索拉非尼更好的一线治疗<sup>[20]</sup>。相关文献也报道,相比单纯肝切除术,术前或术后辅助放射治疗可明显提高患者生存时间和降低肝癌复发及转移率<sup>[21-22]</sup>。韩国报道了 307 例伴有 PVTT 的晚期 HCC 患者,TACE+RT 组(203 例)和 TACE+索拉非尼组(104 例)的总生存期(OS)无显著差异,但在亚组分析中,TACE+RT 优于 TACE+索拉非尼<sup>[23]</sup>。

## 4 钇-90 微球 TARE

放射性栓塞治疗是一种相对较新的治疗方法。现有证据表明,对于 HCC 合并 PVTT 的患者,TARE 是一种安全有效的方法<sup>[24-25]</sup>。一项回顾性研究对 2003 年至 2017 年接受钇-90 放射性栓塞治疗的 185 例伴有 PVTT 的 HCC 患者的数据进行研究分析,长期生存结果按 Child-Pugh(CP)肝功能进行分层,CP-A 患者的中位 OS 为 13.3 个月,CP-B7 和 CP $\geq$ B8 患者中位 OS 为 6.9 个月和 3.9 个月。另一项回顾性研究分析了 2005 年至 2013 年在西班牙 4 所医院接受放射性栓塞或索拉非尼治疗的 HCC 合并 PVTT 患者的生存率,放射性栓塞组中位生存

期为 8.8 个月和索拉非尼组 5.4 个月。该研究提示与索拉非尼相比,放射性栓塞治疗与更长的生存期相关<sup>[26]</sup>。

TARE 作为一种治疗 HCC 合并 PVTT 的潜在治疗方法,越来越受欢迎。TARE 联合免疫治疗相关报道较少,仍需要进一步研究。

## 5 TACE

对于伴有 PVTT 的 HCC 患者,TACE 曾被认为是相对禁忌证,没有作为指南推荐,因其有导致肝功能衰竭的潜在风险。然而,在现实中,与索拉非尼相比,TACE 才是巴塞罗那 C 期患者最常见的治疗方式<sup>[27]</sup>。

一项回顾性研究对 1 040 例伴 PVTT 的 HCC 患者进行了分析,其中 675 例接受了 TACE 治疗,365 例接受了保守治疗(不包括索拉非尼),根据 PVTT 分期对患者进行亚组分析,结果显示 PVTT 类型 I ~ III 型患者中,TACE 患者的 OS 明显优于保守治疗组的患者( $P < 0.05$ )。而 IV 型 PVTT 患者行 TACE 比保守治疗好,但无论采用 TACE 还是保守治疗,IV 型 PVTT 患者预后都很差<sup>[9,28]</sup>。一项随机临床试验报道了对于有明显血管侵犯的 HCC 患者,TACE 联合外放射治疗与索拉非尼治疗相比耐受性良好,无进展生存率、客观缓解率和总生存率均有改善(OS 为 55.0 周比 43.0 周)<sup>[29]</sup>。

TACE 被认为是某些类型的 PVTT 患者的可行的治疗选择,尤其是对于肝功能良好、非完全阻塞和有侧支循环的患者。

## 6 HAIC

HAIC 与全身化疗相比,提高了肿瘤区动脉内的药物浓度。最常见的灌注方案是低剂量氟尿嘧啶联合顺铂。

Song 等<sup>[30]</sup>报道了 HAIC 和索拉非尼在 HCC 合并 PVTT 患者中的疗效,HAIC 组的 OS 明显长于索拉非尼组(7.1 个月比 5.5 个月)。一项回顾性研究报道了晚期 HCC 接受肝动脉灌注奥沙利铂、氟尿嘧啶/亚叶酸(FOLFOX)与索拉非尼的比较。HAIC 组的 OS 明显长于索拉非尼组(14.5 个月比 7.0 个月)<sup>[31]</sup>。另一项前瞻性、随机研究比较了索拉非尼和 HAIC 在伴有 PVTT 的 HCC 患者中的疗效,HAIC 组的中位总生存时间明显长于索拉非尼组(14.9 个月比 7.2 个月)。两组的客观有效率分别为 27.6 和 3.4%<sup>[32]</sup>。HAIC 可以给晚期肝癌患者带来生存获益,为晚期肝癌患

者提供新的治疗选择,未来 HAIC 联合免疫治疗或靶向治疗将有广阔的发展前景。

## 7 门静脉血管腔内治疗

门静脉腔内治疗一般指门静脉血管支架和 <sup>125</sup>I 粒子条的植入,还有门静脉腔内射频消融治疗等。日本的文献报道了通过门脉支架植入以及 TACE 治疗肝癌伴 PVTT,取得了较好的疗效<sup>[33]</sup>。国内用 <sup>125</sup>I 粒子条联合门静脉支架植入及 TACE 治疗门脉主干癌栓,取得了良好的疗效<sup>[34-36]</sup>,但是部分患者门静脉癌栓较为广泛,累及到门静脉二级分支远端的癌栓是无法行支架植入的,该团队采取动脉化疗栓塞联合单纯 <sup>125</sup>I 粒子条植入的治疗手段同样使得患者获得生存益处<sup>[37-38]</sup>。该研究团队根据门脉癌栓的累及范围尝试了不同的腔内治疗方式,均取得了可喜的临床疗效<sup>[39]</sup>。

门静脉腔内的 RFA 治疗是一个新概念,国内仅在少数医疗机构开展。葛乃建等<sup>[3]</sup>经皮穿刺门静脉腔内 RFA 治疗 15 例门静脉癌栓患者,术后 4 周复查 CT 显示部分癌栓明显变小,有的癌栓甚至消失,技术上安全可靠。伍路等<sup>[40]</sup>报道,对肝内段门静脉癌栓使用微波消融(MWA)而肝外段门静脉癌栓使用 RFA 更为安全有效。Giorgio 等<sup>[41]</sup>经皮肝穿刺 RFA 治疗 35 例肝内肿瘤和门静脉主干癌栓(MPVTT),技术上安全可行。到目前为止,门脉腔内的 RFA 治疗的相关文献报道不是很多,仍需要大样本量的研究和更长的随访时间来进一步证实其疗效。

## 8 局部治疗联合系统治疗

近年来,许多医疗中心采取多种局部治疗联合系统治疗的模式,这些模式是肝癌治疗的新的发展方向。TACE 联合索拉非尼治疗 PVTT 是一种潜在有效的治疗方法。对于累及门静脉一级分支或其远端细小分支的 PVTT 患者,与单纯 TACE 治疗相比,TACE+索拉非尼的联合治疗明显提高了患者的生存时间。中国的一项随机 3 期临床试验显示,索拉非尼联合奥沙利铂、氟尿嘧啶和亚叶酸钙的 HAIC 方案相比索拉非尼单独治疗可提高 HCC 合并 PVTT 患者的总生存率<sup>[42]</sup>。而累及门脉主干的癌栓则是重要的生存预后因素,不管采用哪种治疗方法,单纯 TACE 或 TACE+索拉非尼的联合治疗,疗效均较差<sup>[43]</sup>。

一项单中心回顾性研究比较了 <sup>125</sup>I 粒子条联合门静脉支架植入、TACE 及索拉非尼与单独索拉非



尼治疗 HCC 合并 PVTT 患者的疗效,联合治疗组的 OS 明显长于单独索拉非尼治疗组(12.3 个月比 5.2 个月)<sup>[44]</sup>。索拉非尼联合 TACE 及门静脉支架及 <sup>125</sup>I 粒子条植入治疗 HCC 合并 PVTT 是安全有效的。目前,肝癌的局部治疗联合免疫治疗及局部治疗+靶向治疗+免疫治疗的联合治疗的相关报道较少,期待未来有更大的突破性成果产生。

目前,HCC 合并 PVTT 的发病率很高,且预后很差。随着治疗方式的进展,虽然出现了一些可以有效延长生命的治疗方法,但是 PVTT 仍是肝癌治疗领域的瓶颈。东西方国家对于 PVTT 的治疗方式有较大差异。由于高复发率,肝移植通常不是首选。对于肝功能良好且 PVTT 不超过一级分支的患者,手术安全有效。不适合手术的患者,可以采用其他治疗方法。体外放射治疗已经被证明是安全有效的独立或辅助治疗方法。索拉非尼、乐伐替尼及 TACE 仍然是首选的治疗方式。TARE、HAIC 及腔内联合治疗在真实世界中应用广泛。局部治疗联合系统治疗将是肝癌治疗领域的新的方向。总之,HCC 合并 PVTT 的治疗是多模式的,需要多学科团队提供最佳的治疗方案,同时也需要大量、精心设计的随机对照试验的证据支持。

#### [参 考 文 献]

- [1] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2018, 69:182-236.
- [2] Shim JH, Jun MJ, Han S, et al. Prognostic nomograms for prediction of recurrence and survival after curative liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg, 2015, 261: 939-946.
- [3] 葛乃建, 沈 锋, 吴孟超, 等. 经皮穿刺射频消融治疗门静脉癌栓 15 例[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23:883-886.
- [4] Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. Hepatology, 2018, 68: 723-750.
- [5] Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma[J]. Lancet, 2018, 391:1301-1314.
- [6] Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma[J]. N Engl J Med, 2008, 359: 378-390.
- [7] Cheng AL, Kang YK, Chen Z, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2009, 10: 25-34.
- [8] Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update[J]. Hepatol Int, 2017, 11: 317-370.
- [9] 中国医师协会肝癌专业委员会. 肝细胞癌合并门静脉癌栓多学科诊治中国专家共识(2018 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39:46-52.
- [10] 陈 嵩, 吴志强, 庄文权, 等. 经肝动脉栓塞术联合 FOLFOX4 方案持续动脉灌注化疗治疗肝细胞癌合并门静脉癌栓 15 例近期临床疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:328-333.
- [11] Lee KW, Suh SW, Choi Y, et al. Macrovascular invasion is not an absolute contraindication for living donor liver transplantation [J]. Liver Transpl, 2017, 23: 19-27.
- [12] Kokudo T, Hasegawa K, Matsuyama Y, et al. Survival benefit of liver resection for hepatocellular carcinoma associated with portal vein invasion[J]. J Hepatol, 2016, 65: 938-943.
- [13] Hamaoka M, Kobayashi T, Kuroda S, et al. Hepatectomy after down-staging of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus using chemoradiotherapy: a retrospective cohort study [J]. Int J Surg, 2017, 44: 223-228.
- [14] Liu S, Guo L, Li H, et al. Postoperative adjuvant trans-arterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombus[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25: 2098-2104.
- [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: 1163-1173.
- [16] Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma[J]. N Engl J Med, 2020, 382: 1894-1905.
- [17] Qin S, Ren Z, Meng Z, et al. Camrelizumab in patients with previously treated advanced hepatocellular carcinoma: a multi-centre, open-label, parallel-group, randomised, phase 2 trial [J]. Lancet Oncol, 2020, 21: 571-580.
- [18] El-Khoueiry AB, Sangro B, Yau T, et al. Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma(CheckMate 040): an open-label, non-comparative, phase 1/2 dose escalation and expansion trial[J]. Lancet, 2017, 389: 2492-2502.
- [19] Zhu AX, Finn RS, Edeline J, et al. Pembrolizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib(KEYNOTE-224): a non-randomised, open-label phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2018, 19: 940-952.
- [20] Nakazawa T, Hidaka H, Shibuya A, et al. Overall survival in response to sorafenib versus radiotherapy in unresectable hepatocellular carcinoma with major portal vein tumor thrombosis: propensity score analysis[J]. BMC Gastroenterol, 2014, 14:84.
- [21] Wei X, Jiang Y, Zhang X, et al. Neoadjuvant three-dimensional conformal radiotherapy for resectable hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a randomized, open-label, multicenter controlled study[J]. J Clin Oncol, 2019, 37: 2141-2151.
- [22] Sun J, Yang L, Shi J, et al. Postoperative adjuvant IMRT for patients with HCC and portal vein tumor thrombus: an open-label randomized controlled trial[J]. Radiother Oncol, 2019, 140: 20-25.

- [23] Chu HH, Kim JH, Shim JH, et al. Chemoembolization plus radioterapy versus chemoembolization plus sorafenib for the treatment of hepatocellular carcinoma invading the portal vein: a propensity score matching analysis[J]. *Cancers(Basel)*, 2020, 12: 1116.
- [24] Jia ZZ, Wang CY, Paz-Fumagalli R, et al. Radiation segmentectomy for hepatic malignancies: indications, devices, dosimetry, procedure, clinical outcomes, and toxicity of yttrium-90 microspheres[J]. *J Intervent Med*, 2019, 2: 7-10.
- [25] Abouchaleh N, Gabr A, Ali R, et al. <sup>90</sup>Y radioembolization for locally advanced hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis: long-term outcomes in a 185-patient cohort[J]. *J Nucl Med*, 2018, 59: 1042-1048.
- [26] de la Torre MA, Buades -Mateu J, de la Rosa PA, et al. A comparison of survival in patients with hepatocellular carcinoma and portal vein invasion treated by radioembolization or sorafenib[J]. *Liver Int*, 2016, 36: 1206-1212.
- [27] Park JW, Chen M, Colombo M, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE study[J]. *Liver Int*, 2015, 35: 2155-2166.
- [28] Xiang X, Lau WY, Wu ZY, et al. Transarterial chemoembolization versus best supportive care for patients with hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a multicenter study[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45: 1460-1467.
- [29] Yoon SM, Ryoo BY, Lee SJ, et al. Efficacy and safety of transarterial chemoembolization plus external beam radiotherapy vs sorafenib in hepatocellular carcinoma with macroscopic vascular invasion: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4: 661-669.
- [30] Song DS, Song MJ, Bae SH, et al. A comparative study between sorafenib and hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. *J Gastroenterol*, 2015, 50: 445-454.
- [31] Lyu N, Kong Y, Mu L, et al. Hepatic arterial infusion of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin vs. sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2018, 69: 60-69.
- [32] Choi JH, Chung WJ, Bae SH, et al. Randomized, prospective, comparative study on the effects and safety of sorafenib vs. hepatic arterial infusion chemotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2018, 82: 469-478.
- [33] 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.
- [34] 刘清欣, 颜志平, 李 说, 等. <sup>125</sup>I 粒子条联合门静脉支架及化疗栓塞治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓[J]. *介入放射学杂志*, 2009, 18: 593-595.
- [35] 吴林霖, 罗剑钧, 颜志平, 等. 门脉支架及 TACE 联合或未联合血管内植入 <sup>125</sup>I 粒子条治疗肝癌合并门脉主干癌栓(MPVTT)的随机对照研究[J]. *复旦学报(医学版)*, 2013, 40: 354-359.
- [36] 吴林霖, 罗剑钧, 颜志平, 等. 门静脉支架及经动脉药物治疗栓塞联合或未联合血管内植入 <sup>125</sup>I 粒子条治疗肝癌合并门静脉主干癌栓的比较[J]. *中华肝脏病杂志*, 2012, 20: 915-919.
- [37] 方主亭, 颜志平, 罗剑钧, 等. 腔内植入 <sup>125</sup>I 粒子条联合经肝动脉化疗栓塞术治疗肝癌合并广泛性门静脉癌栓的疗效观察[J]. *中华肝脏病杂志*, 2013, 21: 146-149.
- [38] 吴林霖, 颜志平, 张 雯, 等. 经动脉灌注化疗联合 <sup>125</sup>I 粒子条治疗原发性肝癌合并门脉癌栓的疗效分析[J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24: 776-780.
- [39] 瞿旭东, 张 雯, 张 巍, 等. 肝细胞肝癌门静脉癌栓介入分型及其临床应用价值[J]. *中国临床医学*, 2020, 27: 44-49.
- [40] 伍 路, 杨业发, 申淑群, 等. 门静脉癌栓微波消融及射频消融治疗 80 例分析[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25: 510-514.
- [41] Giorgio A, Calisti G, Montesarchio L, et al. Hepatocellular carcinoma invading portal venous system in cirrhosis: long-term results of percutaneous radiofrequency ablation of both the nodule and portal vein tumor thrombus. A case control study[J]. *Anticancer Res*, 2014, 34: 6785-6790.
- [42] He M, Li Q, Zou R, et al. Sorafenib plus hepatic arterial infusion of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin vs sorafenib alone for hepatocellular carcinoma with portal vein invasion: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5: 953-960.
- [43] Zhu K, Chen J, Lai L, et al. Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: treatment with transarterial chemoembolization combined with sorafenib: a retrospective controlled study[J]. *Radiology*, 2014, 272: 284-293.
- [44] Zhang ZH, Liu QX, Zhang W, et al. Combined endovascular brachytherapy, sorafenib, and transarterial chemobolization therapy for hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombus[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23: 7735-7745.

(收稿日期: 2020-09-14)

(本文编辑: 俞瑞纲)