

原发性肝癌合并门静脉癌栓的研究进展

陈辉帆¹, 俞 渊², 庞尧安², 梁舒惟¹, 韦慧怡¹, 李 宇¹, 韩 澳¹, 张沁汀¹, 黎舒琴³

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学第一附属医院肝胆外科, 广西 南宁

³钦州市第一人民医院产科, 广西 钦州

收稿日期: 2025年4月16日; 录用日期: 2025年5月9日; 发布日期: 2025年5月19日

摘 要

门静脉癌栓(portal vein tumor thrombosis, PVTT), 是原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)发展至中晚期的一个重要临床表现, 不仅对肝细胞的临床治疗构成挑战, 也是影响预后的关键因素。近年来, 随着对PVTT发病机制的深入了解, 及免疫治疗药物、肝动脉灌注化疗(hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC)、载药微球TACE (TACE with drug-eluting beads, DEB-TACE)等新型治疗方式的出现, 给肝细胞癌合并门静脉癌栓的诊断方式和治疗策略带来了新的理解。这些治疗手段的更新显著提高了治疗效果, 并改善了预后情况。

关键词

原发性肝癌, 门静脉癌栓, 研究进展, 治疗

Recent Advances on Primary Liver Cancer with Portal Vein Tumor Thrombus

Huifan Chen¹, Yuan Yu², Jiao'an Pang², Shuwei Liang¹,
Huiyi Wei¹, Yu Li¹, Ao Han¹, Zhiting Zhang¹, Shuqin Li³

¹Graduate School of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

³Department of Obstetrics, The First People's Hospital of Qinzhou, Qinzhou Guangxi

Received: Apr. 16th, 2025; accepted: May 9th, 2025; published: May 19th, 2025

Abstract

Portal vein tumor thrombosis (PVTT), an important clinical manifestation of primary liver cancer

文章引用: 陈辉帆, 俞渊, 庞尧安, 梁舒惟, 韦慧怡, 李宇, 韩澳, 张沁汀, 黎舒琴. 原发性肝癌合并门静脉癌栓的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 882-890. DOI: 10.12677/acm.2025.1551446

(PLC) in the middle and late stages of development, not only poses a challenge to the clinical treatment of hepatocellular carcinoma, but also is a key factor affecting the prognosis. In recent years, with the in-depth understanding of the pathogenesis of PVTT and the emergence of new therapeutic modalities such as immunotherapeutic drugs, hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) and TACE with drug-eluting beads (DEB-TACE), have reshaped diagnostic approaches and therapeutic strategies for HCC complicated by PVTT. These newer therapeutic modalities have significantly improved the therapeutic efficacy and prognosis.

Keywords

Primary Hepatocellular Carcinoma, Portal Vein Thrombosis, Research Progress, Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

原发性肝癌中以肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)为主, 是全球第六大常见癌症, 也是最常见的肝癌类型。由于早期 HCC 患者早期症状不明显, 多数患者在首次确诊时多已经处于中晚期, 治疗选择有限, 预后不佳。虽然近年来手术技术及新型药物有了显著的发展进步, 但对 HCC 的治愈率仍未有明显提升。由于肝脏解剖学特点, HCC 极易发生肝门静脉转移, 形成门静脉癌栓。中晚期 HCC 患者常合并 PVTT, 其发生率达到 10%~40% [1], 尸检中高达 44%~62.2%, 中位总生存期(overall survival, OS)仅 2.7 个月[2]。有相关研究表明 PVTT 的存在与肝切除术后患者的预后密切相关, 未合并 PVTT 患者中位 OS 为 29 个月, 合并 PVTT 的患者中位 OS 为 14 个月[3]。近年来随着对 HCC 及 PVTT 的研究不断深入, 且伴随着多学科诊疗模式(multi-disciplinary team, MDT)的开展[4], 使患者有了更多的生存受益的可能。本文就近年来原发性肝癌合并门静脉癌栓的相关研究作一综述, 以期了解 HCC 合并 PVTT 及其临床诊治提供新的视角。

2. PVTT 的形成的解剖学基础

肝癌患者大部分伴有肝硬化或其他疾病基础导致门脉压升高, 流血受阻, 进而引发门静脉回流, 形成肝动脉-门静脉瘘, 使门静脉由供血血管变为了出瘤血管。局部门静脉逆流, 将脱落的癌细胞逆向输送至相邻的门静脉内, 当门静脉逆流与门静脉自身压力平衡时, 血流流速缓慢, 便于癌细胞得以留置、着床, 这种高营养、高黏度、低流速环境促进了门静脉癌栓的形成[5]-[7]。Lin [8]等研究显示, HCC 与 PVTT 的细胞基因表达差异较小, PVTT 组织与 HCC 组织相比存在 12 个低表达的基因; Wang [9]等的研究表明大部分 PVTT 组织的基因表达相较于 HCC 组织几乎无差异。这些研究均表明 PVTT 是脱落的癌细胞适应了门静脉微环境, 是 HCC 进展的结果。

3. PVTT 分期分型

目前主流的分期分型方式有由程树群教授提出的程氏分型[10]和日本肝癌研究小组的 VP 分型。程氏分型基于癌栓的生长规律和特征及门静脉解剖的特点将 PVTT 分为 I~IV 型: I0 型: 微血管癌栓; I 型: 癌栓局限于患侧门静脉分支(如右支); II 型: 侵犯至门静脉左或右主支, 未累及主干; III 型: 累及门静脉主干, 未超过肠系膜上静脉与脾静脉汇合处; IV 型: 侵犯肠系膜上静脉或下腔静脉。相较于 VP 分型,

程氏分型分类更细致, 如将 VP 分型未分类但有高复发风险的 IO 型癌栓及将 VP4 型进一步细分为 III 型(门静脉主干癌栓)和 IV 型(肠系膜上静脉癌栓或下腔静脉)。通过更加细化区分癌栓侵犯的位置, 能更加直观、准确地评估患者病期和预后, 为系统性治疗提供更为准确的治疗决策。

4. PVTT 的临床诊断

目前 PVTT 的影像学诊断方法主要包括超声、计算机断层扫描(CT)和磁共振成像(MRI)。(1) 超声检查具有无创、快捷、价格低的优点, 能够清晰显示门静脉系统, 从多个切面显示门静脉声像, 从而发现癌栓, 表现为门静脉内异常低回声团, 彩超提示动脉样血流频谱, 造影提示门静脉病变有强化[11]。近期有研究进展指出, 门静脉癌栓患者肝动脉主干的直径较无癌栓患者更大, 且血流速度更快, 这为超声在诊断 HCC 合并 PVTT 中提供了更多的参考依据[12]。(2) CT 影像可见门静脉内占位性低密度影, 增强可见不同规模的局限性的门静脉内充盈缺损, 随着癌栓的进展, 影像中可见有“海绵状”、“毛发状”征象, 提示门静脉系统管壁遭到破坏[13]。(3) MRI 提示门静脉占位, T1WI 呈低信号, T2WI 呈不均匀稍高信号, 增强扫描动脉期可见门静脉周围及癌栓有树枝状迂曲增粗的滋养血管, 是 PVTT 的特异性表现[14]。

综上所述, 这三种影像学诊断方法有其各自优势, 为临床医生提供了多维度的诊断信息, 临床上应结合各自优势, 相互作为诊断证据的补充, 有助于提高 PVTT 检测的准确性和效率。

5. HCC 合并 PVTT 的治疗方式

5.1. 手术治疗

5.1.1. 肝切除术

巴塞罗那临床分期系统(BCLC)将合并 PVTT 的 HCC 归类为 C 期, 将 PVTT 视为手术治疗的禁忌证。但我国对于 HCC 合并 PVTT 患者仍将手术治疗作为可能根治的唯一手段, 近年来有越来越多的研究报道了手术治疗 HCC 合并 PVTT 的安全性和有效性。日本一项纳入 6474 例 Child-Pugh 分级 A 级, HCC 合并 PVTT 患者的回顾性研究显示, 接受肝切除手术(LR)的患者的中位 OS 为 2.87 年, 显著高于非手术患者的中位 OS 1.1 年[15]。Jiang 等综合分析了亚洲、欧洲、美洲的 24 项肝切除术相关研究, 结果显示肝切除手术后中位生存时间为 25.4 个月, 1 年、2 年和 3 年的中位生存率分别为 62%、52%和 41% [16]。

《中国肝细胞癌合并门静脉癌栓诊疗指南(2021 年版)》[17]指出: 对于肝功能 Child-Pugh 分级 A 级, 程式分期 I 期和 II 期的患者首选手术治疗, 在去除肿瘤病灶的同时, 降低门脉压, 改善肝功能, 并有进一步根治的可能性; III 期患者或可降期后行手术治疗。Cheng [18]等进行一项研究, 纳入 627 例接受治疗的 HCC 合并 PVTT 的患者, 通过比较肝切除术, 肝动脉化疗栓塞术(transarterial chemoembolization, TACE)和索拉非尼的疗效, 对 PVTT 进行了深层分析显示, 对于 I 期和 II 期患者, 肝切除术的中位 OS (23~28 个月)显著优于 TACE (16~18 个月)和索拉非尼(5~8 个月)。虽然有众多研究证据表明, 肝功能良好的 HCC 合并 PVTT 患者行肝切除术后具有较好的预后, 但对于手术的适用性仍存在争议。

5.1.2. 肝移植

肝移植是治疗不可根治的 HCC 的根治性方法, 但术后有着高复发风险。Yu 等的一项包含 961 名 HCC 合并 PVTT 患者多中心回顾性研究显示, PVTT I 型患者 5 年生存率为 79.1%, II 型患者生存率为 78.3%, 但复发率较高为 49%~50% [19]。该研究表明肝移植能为 HCC 合并 PVTT 带来长期生存机会, 但患者肝功能、AFP 水平和肿瘤分化程度严格限制了患者受术条件, 需要进行严格筛查, 但经过降期转化治疗后, 仍有机会进行肝移植手术。一项 Meta 分析研究显示[20], 肝移植相较于肝切除在 3 年、5 年、10 年的总生存率上具有明显优势(77.4% vs 76.8%; 70.3% vs 61.6%; 57.8% vs 40.6%), 考虑其原因为肝移植能够清除

肿瘤及潜在肿瘤的病肝，而肝切除术后的残余肝仍可能存在肿瘤复发转移。在两者复发率方面，相关研究显示，肝移植术后复发率约为 20.0%~57.8% [21]，而肝切除术后复发率高达 70%，尤其以 2 年内的早期复发为主[22] [23]。尽管肝移植在长期生存预后具有显著优越性，但由于肝源短缺、患者受术条件、治疗费用等多种因素，仍应以肝切除治疗为首选方案，或在肝源充足或肝切除术肿瘤复发后再行肝移植治疗。术后防止复发是 HCC 合并 PVTT 术后管理的关键，对提高患者总体生存率有着重大意义。以往单独肝切除术后因为复发率高，患者长期生存收益不理想[24]。但随着靶向免疫治疗以及新辅助三维适形放射治疗(3D-CRT)等新型治疗方式的出现，扩展了治疗策略。而 MDT 治疗新模式通过在术前和术后通过多学科联动评估病情，不仅有助于外科手术治疗方面取得进步，还可以通过其他辅助治疗方式，在提高治疗效益的同时降低复发风险。

5.2. 介入治疗

5.2.1. TACE

TACE 是针对中晚期不可切除 HCC 的经典介入治疗方法，其原理是将栓塞剂注入靶向动脉，使靶向动脉闭塞，造成肿瘤缺血，达到抑制肿瘤生长、促使肿瘤细胞坏死、凋亡的目的。但 TACE 术后的缺氧肿瘤微环境，激活 HIF-1 α 通路，促进新生血管生成，酪氨酸激酶抑制剂如阿帕替尼，可以抑制肿瘤血管生成，进而起到抗肿瘤的效果。近年来，TACE 联合靶向药物的应用愈加广泛。在一项包含 2103 例 HCC 合并 PVTT 患者的 Meta 分析中，显示 TACE + 索拉非尼/阿帕替尼相较于单独 TACE 治疗有更好的效果，且 TACE + 阿帕替尼在 ORR 和 TTP 方面更强于 TACE + 索拉非尼[25]。Xia [26]等的一项回顾性研究将单纯 TACE + 阿帕替尼治疗与 TACE + 阿帕替尼 + PD-1 抑制剂治疗 HCC 合并 PVTT 对比显示，TACE + 阿帕替尼 + PD-1 抑制剂能够显著提高 PFS (6.3 个月 vs 3.2 个月)、OS (21.7 个月 vs 15.6 个月)、ORR (41.25% vs 30.59%)。

载药微球 TACE (DEB-TACE)是近年来新发展起来的一种载药栓塞系统，通过载药微球的使用能够持续向瘤体输入一定浓度的化疗药物，可以在靶向肿瘤内实现更高的局部药物浓度，从而降低全身药物浓度。有相关报道显示 DEB-TACE 对 HCC 治疗效果优于 cTACE [27]。但对于 HCC 合并 PVTT 患者仍需更多验证。李一帆[28]团队回顾性研究了 6 例 DEB-TACE 治疗巨块型原发性肝癌伴肝静脉或门静脉癌栓患者，其中 4 例完全缓解，2 例部分缓解，且未见严重不良反应。Zhou [29]等的一项纳入了 154 例 HCC 合并 PVTT 患者的回顾性研究中，DEB-TACE 治疗组在延长患者生存期和肿瘤控制明显优于 cTACE 治疗组，PFS (6 个月 vs 4 个月)、中位 OS (12 个月 vs 8 个月)，且 cTACE 组显示肝功能损伤更为严重。该报道显示 DEB-TACE 在治疗效果和安全性上均优于 cTACE，或可成为 HCC 合并 PVTT 患者的优选治疗方案。但目前相关研究仍处于小样本量分析，仍需大规模、多中心临床研究进行验证。

5.2.2. HAIC

肝动脉灌注化疗(HAIC)，是根据肝癌的血供特点，HAIC 采用皮下植入血管泵或者直接经导管将化疗药物通过肝动脉输送到肿瘤部位，在肿瘤局部持续性聚集高浓度的化疗药物，具有疗效高，毒性小的优点。近年来 FOLFOX 方案化疗方案受到了许多关注[30]。刘振华团队在一项随机对照研究发现 mFOLFOX 方案的 HAIC 治疗联合阿帕替尼相较于单纯 mFOLFOX 方案的 HAIC 治疗 HCC 合并 PVTT 患者有更高的 1、2、3 年后生存率及生存时间，且在以社会功能、情感功能、生理功能等为评分的生存质量上明显高于单纯 HAIC 治疗组。

相较于 TACE，以 mFOLFOX 方案的 HAIC 治疗有着毒副作用较小，治疗效果较好的优势[31]。但 HAIC 对 PVTT 的疗效，仍需要大规律的临床对照试验提供证据。

5.3. 放疗

5.3.1. ^{125}I 放疗

经导管肝动脉栓塞术(transcatheter Arterial Embolization, TAE)联合 ^{125}I 粒子导管植入术在临床治疗 HCC 合并 PVTT 已经有了良好的疗效[32]。在一项 TACE + 索拉非尼联合 ^{125}I 粒子放疗的回顾性对照研究中, TACE + 索拉非尼联合 ^{125}I 放疗的中位 OS 显著高于 TACE + 索拉非尼组(23.5 个月 vs 12 个月), PVTT、HCC 缓解率更高(58.1% vs 11.3%, 59.5% vs 30.9%), 且副作用发生率无明显差异[33]。另一项研究补充了 ^{125}I 放射支架联合 TACE 与索拉非尼联合 TACE 的疗效比较, 结果显示 ^{125}I 放射支架中位 OS 显著长于索拉非尼组(9.9 月 vs 6.3 月), 且肝功能损伤风险更低。

5.3.2. ^{90}Y 放疗

^{90}Y 目前主要有动脉栓塞术(transarterial radioembolization, TARE)及选择性内部放射治疗(SIRT), TARE 是将 ^{90}Y 微球注入肿瘤供血动脉, 随血流沉积在肿瘤局部, 堵塞微血管, 从而阻断血流供应, 并通过放射性粒子释放的 β 射线直接杀伤肿瘤细胞, 发挥局部治疗效果。常被用作不适合行 TACE 治疗的替代治疗方案, 疗效确切, 副作用较低。一项综合分析了 17 篇相关报道的研究显示 ^{90}Y 放疗的中位 OS 为 10 个月, 常见不良反应为放射栓塞综合征, 但并不严重, 是治疗 HCC 合并 PVTT 的有效方式[34]。 ^{90}Y 目前常用于降期治疗, Martelletti 等的研究比较了 TARE 与索拉非尼治疗 HCC 合并 PVTT 患者的降期治疗效果, 其中 TARE 组 43 人中 10 人达到降期目的接受手术, 索拉非尼组 24 人中仅 1 人成功降期。且在未成功降期患者中, TARE 组中位 OS 显著高于索拉非尼组(20.3 个月 vs 9.1 个月), TARE 组 1/2/3 年生存率也显著高于索拉非尼组[35]。

5.3.3. 外放射治疗

目前 PVTT 的外放射疗法主要有两种: 立体定向放疗(SBRT/SRS)和三维适形放疗(3D-CRT)。3D-CRT 是通过精确的立体定向适形放疗, 使肿瘤靶区接受高剂量照射同时, 减少靶区外肝组织受量, 降低病灶周围正常组织损伤程度, 具有提高肿瘤靶区照射剂量和保护周围重要器官组织功能优势。Wei 等的一项纳入 164 例 HCC 合并 PVTT 患者的多中心对照研究, 比较了 3D-CRT 联合的肝切除术与单纯肝切除术的疗效, 其联合治疗组 6 月、12 月、18 月、24 月 OS 率分别为 89.0%、75.2%、43.9%、27.4%, 显著优于单纯手术组的 81.7%、43.1%、16.7%、9.4%[36]。景静源的一项回顾性研究显示, TACE 联合 3D-CRT 治疗, 肿瘤治疗效果显著, 有更高的生存质量, 且无副作用无明显差异[37]。

5.4. 系统治疗

5.4.1. 靶向治疗

以索拉非尼为代表的传统的一线靶向药物, 已经有相当多的研究其对 HCC 合并 PVTT 患者的治疗作用[38]-[40]。Cheng 等的试验显示, 索拉非尼组对比安慰剂组中位 OS 有明显提升(6.5 个月 vs 4.2 个月), 且不良反应发生率高, 可累计全身多个系统, 整体疗效有限, 患者生存受益并不乐观。IMbrave150 研究提示以阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗为代表的抗血管生成药物, 相较于索拉非尼更具优势[41]。多纳非尼是我国自主研发的多靶点激酶抑制剂, 通过抑制 VEGFR、PDGFR、Raf 激酶等靶点, 阻断肿瘤血管生成和细胞增殖信号通路。Qin [42]等开展的一项随机、多中心、开放标签的 II~III 期试验结果显示, 多纳非尼的疗效显著优于索拉非尼单药, 多纳非尼明显延长了晚期 HCC 患者的中位 OS (12.1 个月 vs 10.3 个月), 且死亡风险降低了 17%。副作用更少, 主要表现为手足综合征、高血压、腹泻、血小板减少等, 多数为轻中度[43]。多纳非尼在晚期 HCC 中展现了显著的生存获益和安全性优势, 但对于 HCC 中合并 PVTT 的

特定亚组的疗效和安全性评估研究仍相对欠缺,需要在临床上进一步开展大规律研究,以期获得有力的证据支持以指导临床实践。

5.4.2. 免疫治疗

2018年欧洲肿瘤内科学会将纳武利尤单抗作为抗HCC一线治疗药物。CheckMate 040 研究报道了已经索拉非尼耐药的晚期HCC患者仍能从纳武利尤单抗治疗中获益[44]。信迪利单抗联合贝伐单抗治疗方案于2021年被批准为晚期HCC的一线治疗, Orient-32 [45]研究显示,与索拉非尼单药相比,信迪利单抗联合贝伐单抗 ORR 更高(20.5% vs 4.1%), 疾病进展风险降低约 44%, 且安全性较好, 不良反应为高血压、蛋白尿及肝功能异常, 两者 3 级以上不良事件发生率相似。2025 年 3 月 31 日, 国家药品监督管理局通过了纳武利尤单抗联合伊匹木单抗联合疗法(O + Y 方案)的新适应症, 适用于晚期 HCC 的一线治疗。根据 CheckMate-9DW [46]全球 III 期试验, O + Y 方案对比仑伐替尼或索拉非尼单药组显示出明显生存优势, 其中位 OS: 34 个月 vs 22.5 个月, ORR: 37% vs 14%, 3 级以上相关不良事件发生率相似。显示该双免疫治疗方案能够使患者受益且安全性可能, 支持作为新型一线治疗方案的选择。

5.5. 消融治疗

射频消融(radiofrequency ablation, RFA)和微波消融(microwave ablation, MWA)在治疗 HCC 合并 PVTT 治疗患者的应用较为成熟。Chen 等的一项研究探讨了 RFA 结合 TACE 治疗 HCC 合并 PVTT 的疗效, 其中所有患者均手术成功, 未见严重并发症, 1 年、2 年生存率为 72.7%、17.2%, 术后 8 周影像学显示所有患者癌栓均有不同程度缩小或消失[47]。Zhou 等的研究也显示 RFA 或 MWA 联合 TACE 治疗效果优于单纯 TACE 治疗, 其中 PVTT I 型中位 OS 为 16.47 个月, PVTT III 型中位 OS 为 7.57 个月, III 型患者的死亡风险是 I 型的 1.76 倍[48]。以上均说明消融治疗对于 HCC 合并 PVTT 患者的安全性和有效性, 为晚期肝癌患者提供了新的治疗选择。但该两项研究均为回顾性研究, 且样本量有限, 仍需要前瞻性研究验证结论。消融治疗在 PVTT 患者中的应用受限于肝脏解剖复杂性、患者肝功能储备, 需定制个体化治疗方案, 未来需通过 MDT 模式寻求突破。

6. 总结与展望

现今 HCC 合并 PVTT 的治疗仍存在较大争议, 缺乏标准治疗规范, 虽然可选择的治疗方案较多, 但相关报道表明单一治疗方法难以取得满意的疗效。我国对于 PVTT I、II 型患者首选手术治疗。而对于 III、IV 类或无手术机会的病人, 则以延长 OS 为主要指标。HCC 合并 PVTT 患者存在个体化差异, 应对不同患者进行多学科会诊以对患者进行全面评估, 确定最合适的治疗方案, 方便预后, 给患者争取最大的生存获益, 综合看来, MDT 模式是治疗 HCC 合并 PVTT 的必然趋势。需要开展大样本、多中心的前瞻性临床随机对照试验, 寻找更有效的 MDT 方案, 提高疗效。

参考文献

- [1] Zhang, X., Gao, Y., Chen, Z., Chen, M., Li, L., Wen, T., *et al.* (2019) An Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital/Portal Vein Tumor Scoring System as an Aid to Decision Making on Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma Patients with Portal Vein Tumor Thrombus: A Multicenter Study. *Hepatology*, **69**, 2076-2090. <https://doi.org/10.1002/hep.30490>
- [2] Katagiri, S. and Yamamoto, M. (2013) Multidisciplinary Treatments for Hepatocellular Carcinoma with Major Portal Vein Tumor Thrombus. *Surgery Today*, **44**, 219-226. <https://doi.org/10.1007/s00595-013-0585-6>
- [3] Zhang, F., Lu, C., Zhang, X., Chen, Z., Zhong, C., Hu, Y., *et al.* (2020) The Impact of Portal Vein Tumor Thrombus on Long-Term Survival after Liver Resection for Primary Hepatic Malignancy. *HPB*, **22**, 1025-1033. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2019.10.2439>

- [4] 滕金豪, 俞渊, 刘春丽, 等. MDT 模式下中国原发性肝癌的外科治疗现状[J]. 安徽医学, 2023, 44(6): 736-740.
- [5] 方强, 汪华霖, 龚建平. 肝癌合并门静脉癌栓的研究进展[J]. 中国现代普通外科进展, 2014, 17(10): 838-840.
- [6] 周俭, 樊嘉, 肖永胜. 肝细胞癌门静脉癌栓形成机制[J]. 实用肿瘤杂志, 2009, 24(5): 425-428.
- [7] 程倩, 李照, 朱继业. 门静脉癌栓形成机制的研究进展[J]. 中华实验外科杂志, 2018, 35(12): 2373-2377.
- [8] Lin, T., Lin, Z., Mai, P., Zhang, E. and Peng, L. (2021) Identification of Prognostic Biomarkers Associated with the Occurrence of Portal Vein Tumor Thrombus in Hepatocellular Carcinoma. *Aging*, **13**, 11786-11807. <https://doi.org/10.18632/aging.202876>
- [9] Wang, D., Zhu, Y., Tang, J., Lian, Q., Luo, G., Wen, W., *et al.* (2019) Integrative Molecular Analysis of Metastatic Hepatocellular Carcinoma. *BMC Medical Genomics*, **12**, Article No. 164. <https://doi.org/10.1186/s12920-019-0586-4>
- [10] 程树群, 李楠, 吴孟超. 门静脉癌栓分型与治疗选择[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2012, 19(3): 240-242.
- [11] 肝细胞癌合并血管侵犯专家共识(讨论稿) [J]. 肝癌电子杂志, 2015, 2(3): 1-11.
- [12] 刘文静, 迟男男. 腹部超声对原发性肝癌患者门静脉高压及门静脉癌栓的诊断价值[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(8): 1068-1071.
- [13] 周伟, 蒋雪峰, 朱玉春, 等. 肝脏门静脉血栓与癌栓的发病机制及影像学表现[J]. 基层医学论坛, 2018, 22(1): 120-122.
- [14] 韩凯, 王广志. 肝细胞癌合并门静脉癌栓的 MRI 增强、DWI 及 ADC 表现及临床价值[J]. 医学影像学杂志, 2024, 34(10): 75-78.
- [15] Kokudo, T., Hasegawa, K., Matsuyama, Y., Takayama, T., Izumi, N., Kadoya, M., *et al.* (2016) Survival Benefit of Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma Associated with Portal Vein Invasion. *Journal of Hepatology*, **65**, 938-943. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.05.044>
- [16] Jiang, J., Lao, Y., Yuan, B., Yin, J., Liu, X., Chen, L., *et al.* (2017) Treatment of Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus: Advances and Challenges. *Oncotarget*, **8**, 33911-33921. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15411>
- [17] 中国医师协会肝癌专业委员会. 中国肝细胞癌合并门静脉癌栓诊疗指南(2021 年版) [J]. 中华医学杂志, 2022, 102(4): 243-254.
- [18] Zhang, Y., Wu, J. and Li, L. (2022) Efficacy Comparison of Optimal Treatments for Hepatocellular Carcinoma Patients with Portal Vein Tumor Thrombus. *Annals of Hepatology*, **27**, Article ID: 100552. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2021.100552>
- [19] Yu, J., Zhuang, L., Liu, P., Liu, Z., Ling, S., Deng, Y., *et al.* (2022) Long-Term Outcomes of Deceased Donor Liver Transplantation in Hepatocellular Carcinoma Patients with Portal Vein Tumor Thrombus: A Multicenter Study. *European Journal of Surgical Oncology*, **48**, 121-132. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.08.014>
- [20] 王纪玲. 肝移植与肝切除对符合米兰标准的 HCC 患者预后的 Meta 分析[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2023.
- [21] 中国医师协会器官移植医师分会, 中华医学会器官移植学分会肝移植学组. 中国肝癌肝移植临床实践指南(2021 版) [J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(4): 433-443.
- [22] Herrero, A., Toubert, C., Bedoya, J.U., Assenat, E., Guiu, B., Panaro, F., *et al.* (2024) Management of Hepatocellular Carcinoma Recurrence after Liver Surgery and Thermal Ablations: State of the Art and Future Perspectives. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*, **13**, 71-88. <https://doi.org/10.21037/hbsn-22-579>
- [23] Du, Z., Wei, Y., Chen, K. and Li, B. (2014) Risk Factors Associated with Early and Late Recurrence after Curative Resection of Hepatocellular Carcinoma: A Single Institution's Experience with 398 Consecutive Patients. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, **13**, 153-161. [https://doi.org/10.1016/s1499-3872\(14\)60025-4](https://doi.org/10.1016/s1499-3872(14)60025-4)
- [24] Chen, Z., Zhang, X., Zhou, T., Wang, K., Wang, H., Chai, Z., *et al.* (2019) Adjuvant Transarterial Chemoembolization Improves Survival Outcomes in Hepatocellular Carcinoma with Microvascular Invasion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Surgical Oncology*, **45**, 2188-2196. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.06.031>
- [25] Deng, J., Liao, Z. and Gao, J. (2023) Efficacy of Transarterial Chemoembolization Combined with Tyrosine Kinase Inhibitors for Hepatocellular Carcinoma Patients with Portal Vein Tumor Thrombus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Current Oncology*, **30**, 1243-1254. <https://doi.org/10.3390/curroncol30010096>
- [26] Xia, W., Zhao, X., Guo, Y., Hu, H., Cao, G., Li, Z., *et al.* (2023) Transarterial Chemoembolization Combined with Apatinib plus PD-1 Inhibitor for Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus: A Multicenter Retrospective Study. *Clinical and Translational Gastroenterology*, **14**, e00581. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000581>

- [27] Zhou, G., Han, J., Sun, J., Zhang, Y., Zhou, T., Nie, C., *et al.* (2018) Efficacy and Safety Profile of Drug-Eluting Beads Transarterial Chemoembolization by Callispheres® Beads in Chinese Hepatocellular Carcinoma Patients. *BMC Cancer*, **18**, Article No. 644. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4566-4>
- [28] 李一帆, 李臻, 余鹏, 等. 不同粒径载药微球序贯 TACE 用于治疗巨块型原发性肝癌伴肝静脉或门静脉癌栓[J]. 中国介入影像与治疗学, 2024, 21(5): 307-309.
- [29] Zhou, T., Tao, G., Zhou, G., Zhang, Y., Zhu, T., Chen, S., *et al.* (2024) Comparison of Drug-Eluting Bead with Conventional Transcatheter Arterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus: A Randomized Clinical Trial. *International Journal of Surgery*, **110**, 5527-5537. <https://doi.org/10.1097/js9.0000000000001691>
- [30] 赵荣策, 韦玮, 李少华, 等. 肝动脉灌注化疗在肝癌围手术期的应用及研究进展[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2022, 14(2): 105-110.
- [31] Si, T., Huang, Z., Khorsandi, S.E., Ma, Y. and Heaton, N. (2022) Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy versus Transarterial Chemoembolization for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **10**, Article ID: 1010824. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.1010824>
- [32] 袁叶菊, 徐成臣, 陶新光, 等. 经导管肝动脉栓塞术联合 ^{125}I 粒子导管植入治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓的疗效分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2024, 45(18): 1718-1722.
- [33] Huang, J., Cai, M., Huang, W., Guo, Y., Zhou, J., Liang, L., *et al.* (2021) Transarterial Chemoembolization Combined with Sorafenib and Iodine-125 Seed Brachytherapy for Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus: A Retrospective Controlled Study. *Chinese Medical Journal*, **135**, 113-115. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000001537>
- [34] 贾中芝, 朱春富, 徐后云, 等. 钇-90 微球放射栓塞治疗肝细胞性肝癌伴门静脉癌栓的安全性及疗效评价[J]. 中华普通外科杂志, 2019, 34(5): 439-443.
- [35] Martelletti, C., Ricotti, A., Gesualdo, M., Carucci, P., Gaia, S., Rolle, E., *et al.* (2021) Radioembolization vs Sorafenib in Locally Advanced Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombosis: A Propensity Score and Bayesian Analysis. *Journal of Digestive Diseases*, **22**, 496-502. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.13030>
- [36] Wei, X., Jiang, Y., Zhang, X., Feng, S., Zhou, B., Ye, X., *et al.* (2019) Neoadjuvant Three-Dimensional Conformal Radiotherapy for Resectable Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus: A Randomized, Open-Label, Multicenter Controlled Study. *Journal of Clinical Oncology*, **37**, 2141-2151. <https://doi.org/10.1200/jco.18.02184>
- [37] 景静源. TACE 联合 3DCRT 治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓的近远期疗效及对其生存的影响[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(13): 2255-2257.
- [38] Llovet, J.M., Ricci, S., Mazzaferro, V., Hilgard, P., Gane, E., Blanc, J., *et al.* (2008) Sorafenib in Advanced Hepatocellular Carcinoma. *New England Journal of Medicine*, **359**, 378-390. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0708857>
- [39] 谢宝杰, 朱丽娜, 张凤娟, 等. 索拉非尼治疗原发性肝癌合并 PVTT 患者的临床治疗效果研究[J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(6): 2685-2689.
- [40] 赵莹, 黎可人, 杨艳美, 等. 放射治疗联合免疫检查点抑制剂及仑伐替尼治疗肝细胞癌合并门静脉癌栓的疗效分析[J]. 肝癌电子杂志, 2023, 10(3): 58-63.
- [41] Cheng, A., Qin, S., Ikeda, M., Galle, P.R., Ducreux, M., Kim, T., *et al.* (2022) Updated Efficacy and Safety Data from Imbrave150: Atezolizumab plus Bevacizumab Vs. Sorafenib for Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Hepatology*, **76**, 862-873. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.030>
- [42] Qin, S., Bi, F., Gu, S., Bai, Y., Chen, Z., Wang, Z., *et al.* (2021) Donafenib versus Sorafenib in First-Line Treatment of Unresectable or Metastatic Hepatocellular Carcinoma: A Randomized, Open-Label, Parallel-Controlled Phase II-III Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **39**, 3002-3011. <https://doi.org/10.1200/jco.21.00163>
- [43] Li, H., Wang, J., Zhang, G., Kuang, D., Li, Y., He, X., *et al.* (2023) Transarterial Chemoembolization Combined Donafenib with/without PD-1 for Unresectable HCC in a Multicenter Retrospective Study. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1277329. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1277329>
- [44] Yau, T., Kang, Y., Kim, T., El-Khoueiry, A.B., Santoro, A., Sangro, B., *et al.* (2020) Efficacy and Safety of Nivolumab Plus Ipilimumab in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma Previously Treated with Sorafenib: The Check-Mate 040 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncology*, **6**, e204564. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.4564>
- [45] Ren, Z., Xu, J., Bai, Y., Xu, A., Cang, S., Du, C., *et al.* (2021) Sintilimab plus a Bevacizumab Biosimilar (IBI305) versus Sorafenib in Unresectable Hepatocellular Carcinoma (ORIENT-32): A Randomised, Open-Label, Phase 2-3 Study. *The Lancet Oncology*, **22**, 977-990. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(21\)00252-7](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00252-7)
- [46] Kudo, M., Yau, T., Decaens, T., Sangro, B., Qin, S., Da Fonseca, L., *et al.* (2025) Nivolumab (NIVO) Plus Ipilimumab (IPI) vs Lenvatinib (LEN) or Sorafenib (SOR) as First-Line (1L) Therapy for Unresectable Hepatocellular Carcinoma

- (uHCC): CheckMate 9DW Expanded Analyses. *Journal of Clinical Oncology*, **43**, 520-520. https://doi.org/10.1200/jco.2025.43.4_suppl.520
- [47] Chen, Z., Lin, Z., Chen, Y., Chen, J. and Chen, J. (2018) Clinical Efficacy of Endovascular Radiofrequency Ablation in the Treatment of Portal Vein Tumor Thrombus of Primary Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **14**, 145-149. https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_784_17
- [48] Zhou, Q., An, Y., Liu, T., Liu, Z., Li, R., Wang, C., *et al.* (2022) Prognosis of Patients with Hepatocellular Carcinoma and Portal Vein Tumor Thrombus Treated with Combination of Transarterial Chemoembolization and Palliative Thermal Ablation. *International Journal of Hyperthermia*, **39**, 97-107. <https://doi.org/10.1080/02656736.2021.2021303>