DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240418

·专题报道·

肝细胞癌合并门静脉癌栓的转化治疗现况与进展

田　淏[1]，刘俊杰[2]，沈　皓[2]，夏　勇[2]，沈　锋[1,2,3*]
1. 广东药科大学第一临床医学院，广州 510006
2. 海军军医大学（第二军医大学）第三附属医院肝外四科，上海 200438
3. 海军军医大学（第二军医大学）第三附属医院临床研究院，上海 200438

［**摘要**］ 肝细胞癌（HCC）的生物学特性导致门静脉癌栓高发，其病情发展迅速，短期内可丧失根治性手术切除的机会，致使患者预后极差。通过对不可切除的 HCC 合并门静脉癌栓患者进行合理的降期治疗，达到可切除的范畴是目前研究的热点。本文综述了 HCC 合并门静脉癌栓转化治疗的潜在目标人群，并分析肝动脉灌注化疗、肝动脉插管化疗栓塞术、放射治疗、区域性及系统药物治疗在 HCC 转化治疗中的应用，指出联合多学科的综合治疗手段是提升 HCC 合并门静脉癌栓患者预后的关键。

［**关键词**］ 肝肿瘤；肝细胞癌；转化治疗；门静脉癌栓
［**引用本文**］ 田淏，刘俊杰，沈皓，等. 肝细胞癌合并门静脉癌栓的转化治疗现况与进展[J]. 海军军医大学学报，2025，46（2）：182-188. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240418.

Conversion therapy for hepatocellular carcinoma complicated with portal vein tumor thrombus: current status and progress

TIAN Hao[1], LIU Junjie[2], SHEN Hao[2], XIA Yong[2], SHEN Feng[1,2,3*]
1. The First Clinical Medical College, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, Guangdong, China
2. Department of Hepatic Surgery (Ⅳ), The Third Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200438, China
3. Clinical Research Institute, The Third Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200438, China

［**Abstract**］ The biological characteristics of hepatocellular carcinoma (HCC) lead to a high incidence of portal vein tumor thrombus. It progresses rapidly, and the opportunity for radical surgical resection can be lost in a short term, resulting in poor prognosis. Reasonable down-staging treatment is a research focus for patients with unresectable HCC complicated with portal vein tumor thrombus to achieve a resectable range. This article reviews the potential population of HCC complicated with portal vein tumor thrombus with conversion therapy for HCC, analyzes the application of hepatic artery infusion chemotherapy, transcatheter arterial chemoembolization, radiotherapy, regional and systemic drug therapy in conversion therapy, and points out that the combination of multidisciplinary comprehensive treatments is the key to improve the prognosis of HCC patients with portal vein tumor thrombus.

［**Key words**］ liver neoplasms; hepatocellular carcinoma; conversion therapy; portal vein tumor thrombus
［**Citation**］ TIAN H, LIU J, SHEN H, et al. Conversion therapy for hepatocellular carcinoma complicated with portal vein tumor thrombus: current status and progress[J]. Acad J Naval Med Univ, 2025, 46(2): 182-188. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240418.

肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC）是全球高发的恶性肿瘤，WHO 国际癌症研究中心数据显示，2022 年全球新发肝癌约 87 万例，其中我国患者约占 42.5%[1]。据 2022 年国家癌症中心数据显示，我国肝癌死亡率位居第 2，目前肝癌总体预后仍不理想[2]。因肝脉管的解剖学特点和 HCC 的生物学特性，导致脉管系统极易受侵犯形成癌栓，特别是门静脉癌栓（portal vein tumor

［**收稿日期**］ 2024-06-12　［**接受日期**］ 2024-12-17
［**基金项目**］ 国家资助博士后人员项目（GZC20231943），上海市申康医院发展中心示范性研究型病房建设项目（SHDC2023CRW002）. Supported by National Funded Postdoctoral Project (GZC20231943) and Demonstration Research Ward Construction Project of Shanghai Hospital Development Center (SHDC2023CRW002).
［**作者简介**］ 田　淏，硕士生. E-mail: 1550915231 @qq.com
* 通信作者（Corresponding author）. Tel: 021-81875514, E-mail: shenfengehbh@sina.com

thrombus，PVTT），其发生率高达 44%～62.2%[3]。根据巴塞罗那临床肝癌（Barcelona clinic liver cancer，BCLC）分期[4]，将合并 PVTT 的 HCC 患者归入 BCLC 分期 C 期，不能行根治性手术。而根据中国肝癌分期（China liver cancer staging，CNLC）方案，合并有 PVTT 的 HCC 处于 CNLC Ⅲa 期，多数情况下不宜首选手术切除，尤其合并门静脉主干癌栓的患者，建议行肝动脉插管化疗栓塞术（transcatheter arterial chemoembolization，TACE）或 TACE 联合系统治疗为主的非手术治疗[2]。

转化治疗旨在使不适合手术切除的 HCC 患者，经干预后获得手术切除的机会，从而实现患者的长期生存[2]。HCC 合并 PVTT 的患者是转化治疗的重要目标人群。而目前针对潜在的目标治疗人群和有前景的治疗方案仍存有争议，本文综述了近年的相关研究，期望改善患者预后。

1　HCC 合并 PVTT 转化治疗的潜在目标人群

HCC 合并 PVTT 不可切除的原因主要包括 2 个方面：（1）外科手术层面上的不可切除，包括肝脏肿瘤本身手术切除困难、肝功能储备不足和患者全身情况欠佳等；（2）肿瘤学层面上的不可切除，即手术技术可切除，但患者生存无明显获益。外科手术层面上的不可切除和晚期 HCC 的转化治疗相似，故不赘述；而合并 PVTT 的晚期 HCC 多数情况下不宜首选手术切除属于肿瘤学层面，其与 PVTT 的分型密切相关，预后也因癌栓部位而异。

目前国际上普遍采用的 PVTT 分型包括日本的 Vp 分型与中国的程氏分型，与 Vp 分型相比，程氏分型能准确区分门静脉Ⅲ级分支癌栓，同时将肠系膜上静脉癌栓纳入分型考虑之内。在欧美国家以 BCLC 分期为标准，将 HCC 合并 PVTT 归入进展期（BCLC 分期 C 期），推荐分子靶向药物索拉非尼作为主要治疗药物[5]。程氏分型更适合我国患者，其将 PVTT 根据癌栓侵犯范围分为Ⅰ～Ⅳ型及Ⅰ0 型：Ⅰ型癌栓，侵犯肝叶或肝段的门静脉分支；Ⅱ型癌栓，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；Ⅰ0 型癌栓：术后病理诊断微血管癌栓[6-7]。

目前研究认为癌栓未侵犯至门静脉主干，选择手术切除较非手术治疗患者的预后更佳，即当肿瘤和 PVTT 位于肝脏同侧或半肝，原发肿瘤可切除，且 PVTT 分型为程氏分型Ⅰ/Ⅱ型，可行手术同时切除原发肿瘤和癌栓，术后辅以积极抗肿瘤治疗，效果较好，总生存期（overall survival，OS）为 18～50 个月[8-10]，因此其不是转化治疗的潜在目标人群。而 PVTT 延伸至门静脉主干的患者，肝切除术后的 OS 仅有 6～10 个月[11-12]，因此，合并程式分型Ⅲ/Ⅳ型 PVTT 的 HCC 患者，尤其是肝内肿瘤手术可切除的患者，是转化治疗主要的潜在目标人群。

2　HCC 合并 PVTT 转化治疗方案的制订

合并 PVTT 不可切除 HCC 的转化治疗，在以肝功能为基础的前提下，注重多学科的联合治疗，改善患者的客观缓解率（objective response rate，ORR），提高转化切除率，延长生存期。

2.1　肝动脉灌注化疗（hepatic artery infusion chemotherapy，HAIC）　HAIC 对合并 PVTT 的 HCC 患者有良好的转化治疗潜力，已被日本肝病学会指南推荐为一线治疗方法[13-14]。一项多中心的随机对照试验结果显示，HAIC 组的 OS（14.9 个月 vs 7.2 个月）和 ORR（27.6% vs 3.4%）优于索拉非尼单药治疗组[15]。

以 HAIC 为主的联合治疗方案在临床应用更加广泛，在转化治疗方面也有较大潜力。一项纳入 52 例不可切除的晚期 HCC 患者的回顾性研究表明，三维适形放射治疗联合 HAIC 治疗合并 PVTT 的 HCC 后，28.12% 的患者可转化治疗成功，术后有更好的生存获益[16]；另一项纳入 247 例病例的随机对照试验发现，与索拉非尼单药相比，索拉非尼联合 HAIC（FOLFOX 灌注方案）显著提高了 HCC 合并 PVTT 患者的中位 OS（13.37 个月 vs 7.13 个月）[17]。虽然目前仍缺乏大样本的转化治疗临床研究，但以 HAIC 为主的联合治疗方案体现出了良好的应用前景。

2.2　TACE　TACE 已成为治疗不可切除 HCC 合并 PVTT 的主要方法之一[18]，有研究报道 TACE 治疗 HCC 合并Ⅲ型 PVTT 患者的效果明显好于索拉菲尼和手术切除[19]。一项纳入 125 例患者的回顾性研究结果显示，TACE 治疗 HCC 合并 PVTT 患者安全有效，并可显著提高中位 OS（7.4 个月）[20]；一项纳入 8 项研究的 meta 分析显示，与保守治疗相比，TACE 可延长 HCC 合并 PVTT 患者的 OS[21]。

以 TACE 为主的联合治疗方案同样也显示出较大优势。一项随机对照试验结果显示，与 TACE＋索拉非尼联合方案相比，射频消融＋TACE＋索拉非尼三联方案治疗 HCC 合并Ⅰ/Ⅱ型 PVTT 的中位 OS 更长（468 d vs 219 d），且并发症发生率无差异[22]。一项倾向性评分研究表明，与 TACE 治疗相比，TACE 联合射频消融治疗 HCC 合并 PVTT 患者（尤其是Ⅲ型 PVTT），可获得更好的生存[23]。另一项研究表明，与 TACE 单独治疗相比，TACE 联合索拉非尼可改善乙肝相关性 HCC 合并 PVTT 患者的 OS（13 个月 vs 6 个月，P＜0.001）[24]。以上研究结果均提示，以 TACE 为主的联合治疗有一定的优势。而治疗方案的顺序不同也会表现出疗效差异，与 TACE 后序贯放射治疗（以下简称放疗）相比，放疗后序贯 TACE 可使合并Ⅲ/Ⅳ型 PVTT 的 HCC 获得更好的中位生存期（13.2 个月 vs 7.4 个月）[25]。另外，Min 等[26]研究表明，HCC 合并Ⅲ型 PVTT 的患者是 TACE 术后发生肝功能衰竭的独立危险因素之一。综上所述，在行 TACE 时需要对患者进行全面的评估，以选择合适的治疗方案，从而提高转化治疗的成功率。

2.3　*放疗*　放疗包括外放疗和内放疗，适用于晚期 HCC 合并 PVTT 的转化治疗。

2.3.1　*外放疗*　外放疗利用放疗设备产生的射线（光子或粒子）从体外进入体内对肿瘤进行照射，HCC 和 PVTT 均对放疗敏感。一项随机对照研究报道，术前放疗可使 20.7% 的 HCC 合并 PVTT 患者出现部分缓解，且显著降低死亡率和复发率[27]。另一项研究显示，在肝切除术前行放疗可显著降低 HCC 复发率和 HCC 相关死亡率，并且在 45 例 HCC 合并Ⅲ型 PVTT 的患者中有 12 例患者在放疗后 PVTT 的侵犯范围显著缩小，其中 6 例患者 PVTT 的侵犯范围缩小至门静脉同侧，实现了降期[28]。

伽玛刀是立体定向放射外科的主要治疗手段，其钴 -60 产生的伽玛射线一次性大剂量精确地聚焦照射病灶，使其产生局灶性坏死而达到治疗癌栓的目的。一项回顾性研究报道，HCC 合并 PVTT 患者接受伽马刀治疗的 OS 优于姑息性治疗（6.1 个月 vs 3.0 个月，P＝0.003）[29]。而针对Ⅱ～Ⅳ期 PVTT 患者，伽马刀治疗患者的 OS 优于 TACE；且伽马刀联合 TACE 治疗患者的 OS 优于仅行 TACE 治疗的患者[30]。以上研究体现了伽马刀治疗在 HCC 合并 PVTT 患者转化治疗上的应用前景。

放疗的范围应取决于原发灶大小和与 PVTT 的距离。Wu 等[31]认为，原发性肝病的范围较小（＜5 cm）且与 PVTT 相邻时可把原发灶与 PVTT 都计算在肿瘤大体体积之内，放疗范围则以肿瘤大体体积为主。而 Im 等[32]建议，当原发灶体积小且与 PVTT 紧邻时则同时行放疗，而当原发灶体积大且距 PVTT 较远时则单独行 PVTT 放疗。这提示，对于放疗靶区的确定应当结合 CT、MR 图像融合等技术确定原发灶体积大小及与 PVTT 的毗邻关系。相关指南也建议原发灶小且紧邻 PVTT 的患者建议行原发灶和 PVTT 的放疗，而原发灶大并远离 PVTT 的患者建议考虑单独 PVTT 区域的放疗[7]。

2.3.2　*内放疗*　选择性内放疗又称为经导管动脉放疗栓塞术（transcatheter arterial radioembolization，TARE），是通过将放射性微球灌注到肿瘤供血血管，利用其产生的电离辐射，达到对肿瘤的杀伤效果。目前以钇 -90 为代表的 TARE 安全有效，并且已确定为 HCC 的治疗选择之一[33]。一项纳入 17 项研究的 meta 分析表明，钇 -90 放射栓塞治疗 HCC 合并 PVTT 安全有效[34]。另有研究发现，行钇 -90 放射栓塞治疗后有 29.4% 的患者成功降期并接受供肝移植[35]。碘 -125 粒子植入是另一种研究较多的内放疗。Yang 等[36]研究表明，HCC 合并 PVTT 的患者行 TACE 联合碘 -125 粒子植入较单独行 TACE 治疗具有更好的可行性、安全性和有效性。

2.4　*区域性治疗*　HCC 合并 PVTT 患者的区域性治疗包括射频消融、门静脉支架植入术等方法。

Habib VesOpen 射频消融导管是一种新型腔内双极导管，可经皮经门静脉引入、置入电极后局部消融 PVTT，可使患者术后 8 周肿瘤癌栓减少或消失，且安全可靠，有望成为 HCC 合并 PVTT 的有效治疗方式之一[37]。门静脉支架植入术能够降低门静脉压力，恢复门静脉血流灌注，改善 HCC 合并 PVTT 患者的肝功能，还能为患者接受其他转化治疗争取机会[7]。Lu 等[38]研究结果表明，通过对 25 例 HCC 合并 PVTT 患者行门静脉支架植入术，60% 的患者肝功能归为 Child-Pugh A 级。提示门静脉支架植入术可能为后续的转化治疗争取机会。

2.5　*系统药物治疗*

2.5.1　*化学药物治疗、靶向治疗与免疫治疗*　化学药物治疗、靶向治疗与免疫治疗是系统药物治疗的

主力军。Goyal 等[39]研究表明，奥沙利铂联合索拉非尼治疗 HCC 合并 PVTT 患者在肿瘤控制率与生存时间上都取得较好的效果。而近年来靶向治疗联合免疫治疗的研究不断涌现，为不可切除的 HCC 合并 PVTT 的患者带来了新的治疗机会。Huang 等[40]研究结果显示，仑伐替尼联合程序性死亡受体 1（programmed death-1，PD-1）治疗 HCC 合并 PVTT 患者的 ORR 为 54.5%，高于 HCC 未合并 PVTT 的患者（ORR 为 32.8%）。Tsai 等[41]的一项真实世界研究表明，应用 PD-1 抑制剂后大血管癌栓的 ORR 为 52.9%，且其生存期明显长于无应答者（11.1 个月 vs 3.9 个月）。由于肿瘤血栓的高反应率和良好的生存结果，PD-1 抑制剂的免疫治疗可能是 HCC 合并 PVTT 的可行治疗选择。He 等[17]研究结果显示，HAIC 联合索拉非尼治疗 HCC 合并 PVTT 患者的总有效率显著优于索拉非尼单药治疗，且联合治疗组有 12.8% 的患者成功转化。而另一项回顾性研究[42]结果也显示，仑伐替尼、特瑞普利单抗和 HAIC 三联治疗较仑伐替尼单药可获得更高的 ORR（59.2% vs 9.3%，实体肿瘤疗效评价标准）和转化切除率（12.7% vs 0），同样证明了靶向治疗联合免疫治疗能够提高转化效果。同时多纳非尼在临床上也是晚期 HCC 患者治疗的一线靶向药物，且在改善 OS 方面优于索拉非尼，在中国晚期 HCC 患者中具有良好的安全性和耐受性[43]。He 等[44]的回顾性研究表明，多纳非尼治疗晚期 HCC 患者较仑伐替尼显示出更高的 ORR 和更好的肿瘤局部控制率。联合方案的制订至关重要，其在 HCC 合并 PVTT 患者的转化治疗中显示出一定的潜力。

2.5.2　抗病毒治疗　HBV 是其相关 HCC 发生、发展、复发、死亡的重要危险因素。抗病毒治疗有助于减少术后复发及改善 HCC 患者生存。治疗 HBV 相关 HCC 药物主要包括核苷（酸）类似物（nucleotide analogue，NUC）、干扰素。一项纳入 27 项研究的 meta 分析系统性回顾了拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦等不同种类 NUC 对 HCC 的预防作用，结果显示抗病毒药物的使用可以显著减少 HCC 的发生[45]。另有一项回顾性队列研究对 330 例接受肝活检的 HBV 携带者的 HCC 发生率进行分析，结果显示接受聚乙二醇干扰素治疗者比接受 NUC 治疗者 HCC 发生率低（P=0.011）[46]。乙肝相关 HCC 合并 PVTT 患者，放疗有较好的转化治疗效果，但同时可能出现 HBV 再激活，预防性抗病毒治疗可有效降低再激活风险[47]。

3　小结与展望

迄今为止，使不可切除 HCC 合并 PVTT 的患者达到可切除范畴仍是患者获得远期生存甚至临床治愈的关键步骤。因此，转化治疗给该类患者带来了新的希望。至 2024 年 7 月，美国临床试验注册库（*https://clinicaltrials.gov*）中关于不可切除 HCC 合并 PVTT 的在研研究有 16 项（表 1），其中 TACE＋放疗＋靶向治疗＋免疫治疗有 3 项、TACE＋HAIC＋靶向 / 免疫治疗 2 项、TACE＋射频消融 1 项、TACE＋门静脉支架置入 1 项、TACE＋靶向治疗 1 项、HAIC＋靶向治疗＋免疫治疗 4 项、放疗＋靶向治疗＋免疫治疗 4 项。可见区域性治疗联合靶向治疗与免疫治疗仍是目前研究的重点，然而不可切除 HCC 合并 PVTT 患者的转化治疗尚没有明确的高级别的循证医学证据，对其治疗效果仍处于探索阶段。因此，目前仍需强调联合多学科的综合治疗手段，以更好地实现转化效果，从而改善不可切除 HCC 合并 PVTT 患者的生活质量。

［参考文献］

［1］　缪伟刚，周金意，韩仁强. 全球肝癌流行数据解析［J］. 中华流行病学杂志，2024，45（6）：865-869. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20231027-00251.

［2］　中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南（2024 年版）［J］. 协和医学杂志，2024，15（3）：532-558. DOI: 10.12290/xhyxzz.2024-0304.

［3］　ZHANG Z M, LAI E C H, ZHANG C, et al. The strategies for treating primary hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus［J］. Int J Surg, 2015, 20: 8-16. DOI: 10.1016/j.ijsu.2015.05.009.

［4］　LLOVET J M, BRÚ C, BRUIX J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification［J］. Semin Liver Dis, 1999, 19(3): 329-338. DOI: 10.1055/s-2007-1007122.

［5］　REIG M, FORNER A, RIMOLA J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: the 2022 update［J］. J Hepatol, 2022, 76(3): 681-693. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.11.018.

［6］　LAU W Y, WANG K, ZHANG X P, et al. A new staging system for hepatocellular carcinoma associated with portal vein tumor thrombus［J］. Hepatobiliary Surg Nutr, 2021, 10(6): 782-795. DOI: 10.21037/hbsn-19-810.

表 1　美国临床试验注册库中关于 HCC 合并 PVTT 的在研研究

Tab 1　Ongoing research studies on HCC with PVTT in ClinicalTrials.gov

Treatment	Program	Prerequisite	Case, *n*	Date
TACE＋radiotherapy＋targeted therapy＋immunotherapy	TACE＋atilizumab/bevacizumab＋^{125}I seeded brachytherapy	HCC combinedwith PVTT	234	2023
	SBRT＋TACE＋sorafenib	HCC (BCLC stage C/CNLC stage Ⅲ a-b) combined with type Ⅲ - Ⅳ PVTT	54	2020
	TACE＋lenvatinib＋^{125}I seeded brachytherapy	HCC combined with PVTT	171	2021
TACE＋HAIC＋targeted therapy/immunotherapy	Levatinib＋DEB-TACE with/without HAIC	HCC combined with type Ⅲ - Ⅳ PVTT	205	2019
	TACE＋HAIC＋immunotherapy vs TACE alone	HCC combined with type Ⅰ - Ⅳ PVTT	743	2014
TACE＋RFA	TACE＋RFA	HCC combined with type Ⅲ - Ⅳ PVTT	240	2018
TACE＋portal stenting	Irradiated stent placement＋TACE	HCC combined with type Ⅲ - Ⅳ PVTT	308	2024
TACE＋targeted therapy	Lenvatinib＋TACE vs sorafenib＋TACE	HCC combined with PVTT	72	2024
HAIC＋targeted therapy＋immunotherapy	HAIC＋levatinib＋PD-1 inhibitors	HCC (BCLC stage C) combined with type Ⅰ - Ⅳ PVTT	66	2021
	HAIC＋lenvatinib＋sindilizumab	HCC combined with type Ⅰ - Ⅲ PVTT	30	2020
	HAIC＋teraplizumab vs HAIC＋sorafenib	HCC combined with PVTT	60	2019
	HAIC＋tirilizumab＋lenvatinib	HCC combined with type Ⅳ PVTT	54	2019
Radiotherapy＋targeted therapy＋immunotherapy	PD-1 monoclonal antibody＋apatinib＋SBRT	HCC (BCLC stage C) combined with PVTT	20	2022
	Radiotherapy＋cindilizumab＋bevacizumab biosimilar	HCC (BCLC stage C) combined with PVTT	35	2022
	Radiotherapy＋teraplizumab vs sorafenib	HCC (BCLC stage C) combined with type Ⅲ - Ⅳ PVTT	85	2021
	Teraplizumab＋stereotactic radiotherapy	HCC combined with PVTT	60	2019

HCC: Hepatocellular carcinoma; PVTT: Portal vein tumor thrombus; TACE: Transcatheter arterial chemoembolization; ^{125}I: Iodine-125; SBRT: Stereotactic body radiation therapy; BCLC: Barcelona clinic liver cancer; CNLC: China liver cancer staging; HAIC: Hepatic artery infusion chemotherapy; DEB: Drug-eluting bead; RFA: Radio frequency ablation; PD-1: Programmed death-1.

［7］ 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211117-02567.

［8］ SHI J, LAI E C H, LI N, et al. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(8): 2073-2080. DOI: 10.1245/s10434-010-0940-4.

［9］ KOKUDO T, HASEGAWA K, YAMAMOTO S, et al. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma associated with hepatic vein tumor thrombosis[J]. J Hepatol, 2014, 61(3): 583-588. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.04.032.

［10］ ZHANG Y F, WEI W, GUO Z X, et al. Hepatic resection versus transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma with hepatic vein tumor thrombus[J]. Jpn J Clin Oncol, 2015, 45(9): 837-843. DOI: 10.1093/jjco/hyv089.

［11］ CHEN X P, QIU F Z, WU Z D, et al. Effects of location and extension of portal vein tumor thrombus on long-term outcomes of surgical treatment for hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2006, 13(7): 940-946. DOI: 10.1245/ASO.2006.08.007.

［12］ CHENG S, WU M, CHEN H, et al. Tumor thrombus types influence the prognosis of hepatocellular carcinoma with the tumor thrombi in the portal vein[J]. Hepatogastroenterology, 2007, 54(74): 499-502.

［13］ KUDO M, MATSUI O, IZUMI N, et al. JSH consensus-based clinical practice guidelines for the management of hepatocellular carcinoma: 2014 update by the liver cancer study group of Japan[J]. Liver Cancer, 2014, 3(3/4): 458-468. DOI: 10.1159/000343875.

［14］ 刘俊杰，夏勇，沈锋. 肝细胞癌的转化治疗现况与进展[J]. 肝胆外科杂志，2023，31（1）：1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4761.2023.01.001.

［15］ CHOI J H, CHUNG W J, BAE S H, 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(3): 469-478. DOI: 10.1007/s00280-018-3638-0.

［16］ 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. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.06.082.

[17] 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(7): 953-960. DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.0250.

[18] AJIT Y, SUDARSAN H, SAUMYA G, et al. Transarterial chemoembolization in unresectable hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis: a perspective on survival[J]. Oman Med J, 2014, 29(6): 430-436. DOI: 10.5001/omj.2014.114.

[19] ZHANG Y, WU J L, LI L Q. Efficacy comparison of optimal treatments for hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombus[J]. Ann Hepatol, 2022, 27(1): 100552. DOI: 10.1016/j.aohep.2021.100552.

[20] CHUNG G E, LEE J H, KIM H Y, et al. Transarterial chemoembolization can be safely performed in patients with hepatocellular carcinoma invading the main portal vein and may improve the overall survival[J]. Radiology, 2011, 258(2): 627-634. DOI: 10.1148/radiol.10101058.

[21] XUE T C, XIE X Y, ZHANG L, et al. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a meta-analysis[J]. BMC Gastroenterol, 2013, 13: 60. DOI: 10.1186/1471-230X-13-60.

[22] DING X, SUN W, CHEN J, et al. Percutaneous radiofrequency ablation combined with transarterial chemoembolization plus sorafenib for large hepatocellular carcinoma invading the portal venous system: a prospective randomized study[J]. Front Oncol, 2020, 10: 578633. DOI: 10.3389/fonc.2020.578633.

[23] LIU Y, LI Y, GAO F, et al. Comparison of transcatheter arterial chemoembolization-radiofrequency ablation and transcatheter arterial chemoembolization alone for advanced hepatocellular carcinoma with macrovascular invasion using propensity score analysis: a retrospective cohort study[J]. J Oncol, 2020, 2020: 1341863. DOI: 10.1155/2020/1341863.

[24] YUAN J, YIN X, TANG B, et al. Transarterial chemoembolization (TACE) combined with sorafenib in treatment of HBV background hepatocellular carcinoma with portal vein tumor Thrombus: a propensity score matching study[J]. Biomed Res Int, 2019, 2019: 2141859. DOI: 10.1155/2019/2141859.

[25] LI X, GUO W, GUO L, et al. Should transarterial chemoembolization be given before or after intensity-modulated radiotherapy to treat patients with hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus? A propensity score matching study[J]. Oncotarget, 2018, 9(36): 24537-24547. DOI: 10.18632/oncotarget.25224.

[26] MIN Y W, KIM J, KIM S, et al. Risk factors and a predictive model for acute hepatic failure after transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Liver Int, 2013, 33(2): 197-202. DOI: 10.1111/liv.12023.

[27] 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(24): 2141-2151. DOI: 10.1200/JCO.18.02184.

[28] LI N, FENG S, XUE J, et al. Hepatocellular carcinoma with main portal vein tumor thrombus: a comparative study comparing hepatectomy with or without neoadjuvant radiotherapy[J]. HPB (Oxford), 2016, 18(6): 549-56. DOI: 10.1016/j.hpb.2016.04.003.

[29] LU X J, DONG J, JI L J, et al. Tolerability and efficacy of gamma knife radiosurgery on hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. Oncotarget, 2016, 7(3): 3614-3622. DOI: 10.18632/oncotarget.6118.

[30] LU X J, DONG J, JI L J, et al. Safety and efficacy of TACE and gamma knife on hepatocellular carcinoma with portal vein invasion[J]. Gut, 2016, 65(4): 715-716. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310292.

[31] WU K, SHUI Y, SUN W, et al. Utility of radiomics for predicting patient survival in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis treated with stereotactic body radiotherapy[J]. Front Oncol, 2020, 10: 569435. DOI: 10.3389/fonc.2020.569435.

[32] IM J H, YOON S M, PARK H C, et al. Radiotherapeutic strategies for hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombosis in a hepatitis B endemic area[J]. Liver Int, 2017, 37(1): 90-100. DOI: 10.1111/liv.13191.

[33] LEE E W, KHAN S. Recent advances in transarterial embolotherapies in the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Clin Mol Hepatol, 2017, 23(4): 265-272. DOI: 10.3350/cmh.2017.0111.

[34] JIA Z, JIANG G, TIAN F, et al. A systematic review on the safety and effectiveness of yttrium-90 radioembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. Saudi J Gastroenterol, 2016, 22(5): 353-359. DOI: 10.4103/1319-3767.191139.

[35] SERENARI M, CAPPELLI A, CUCCHETTI A, et al. Deceased donor liver transplantation after radioembolization for hepatocellular carcinoma and

portal vein tumoral thrombosis: a pilot study[J]. Liver Transpl, 2021, 27(12): 1758-1766. DOI: 10.1002/lt.26257.

[36] YANG M, FANG Z, YAN Z, et al. 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]. J Cancer Res Clin Oncol, 2014, 140(2): 211-219. DOI: 10.1007/s00432-013-1568-0.

[37] CHEN Z W, LIN Z Y, CHEN Y P, et al. Clinical efficacy of endovascular radiofrequency ablation in the treatment of portal vein tumor thrombus of primary hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(1): 145-149. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_784_17.

[38] LU J, GUO J H, ZHU H D, et al. Safety and efficacy of irradiation stent placement for malignant portal vein thrombus combined with transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a single-center experience[J]. J Vasc Interv Radiol, 2017, 28(6): 786-794.e3. DOI: 10.1016/j.jvir.2017.02.014.

[39] GOYAL L, HUI Z, ABRAMS T A, et al. A phase II and biomarker study of sorafenib combined with modified FOLFOX in patients with advanced hepatocellular carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(1): 80-89. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-0847.

[40] HUANG C, ZHU X D, SHEN Y H, et al. Organ specific responses to first-line lenvatinib plus anti-PD-1 antibodies in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis[J]. Biomark Res, 2021, 9(1): 19. DOI: 10.1186/s40364-021-00274-z.

[41] TSAI H M, HAN M Z, LIN Y J, et al. Real-world outcome of immune checkpoint inhibitors for advanced hepatocellular carcinoma with macrovascular tumor thrombosis[J]. Cancer Immunol Immunother, 2021, 70(7): 1929-1937. DOI: 10.1007/s00262-020-02845-9.

[42] HE M K, LIANG R B, ZHAO Y, et al. Lenvatinib, toripalimab, plus hepatic arterial infusion chemotherapy versus lenvatinib alone for advanced hepatocellular carcinoma[J]. Ther Adv Med Oncol, 2021, 13: 17588359211002720. DOI: 10.1177/17588359211002720.

[43] QIN S, BI F, GU S, et al. Donafenib versus sorafenib in first-line treatment of unresectable or metastatic hepatocellular carcinoma: a randomized, open-label, parallel-controlled phase Ⅱ-Ⅲ trial[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(27): 3002-3011. DOI: 10.1200/JCO.21.00163.

[44] HE Q, GUO M, YA Y, et al. Comparison of the clinical efficacy of donafinil and lenvatinib in the treatment of intermediate and advanced hepatocellular carcinoma[J]. Am J Transl Res, 2023, 15(5): 3579-3585.

[45] LYU X, LIU K, CHEN Y, et al. Analysis of risk factors associated with the development of hepatocellular carcinoma in chronic HBV-infected Chinese: a meta-analysis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2016, 13(6): 604. DOI: 10.3390/ijerph13060604.

[46] LIANG K H, HSU C W, CHANG M L, et al. Peginterferon is superior to nucleos(t)ide analogues for prevention of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B[J]. J Infect Dis, 2016, 213(6): 966-974. DOI: 10.1093/infdis/jiv547.

[47] 国际肝胆胰协会中国分会中国抗癌协会肝癌专业委员会，中国研究型医院肝胆外科专业委员会，中国研究型医院病毒与肿瘤专业委员会. 乙型肝炎病毒相关肝细胞癌抗病毒治疗中国专家共识（2023 年版）[J]. 肝脏，2023，28（1）：1-10. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2023.01.001.

［本文编辑］　魏学丽