

原发性肝癌伴门静脉癌栓的治疗进展

郭立文,郑家平 综述,邵国良 审校
(浙江省肿瘤医院,浙江 杭州 310022)

摘要:门静脉癌栓是原发性肝癌常见的表现之一,门静脉癌栓不仅导致肿瘤细胞在肝内播散和转移,且加重患者门静脉压力,常诱发上消化道大出血、肝功能衰竭等并发症,严重影响肝癌患者的预后。近年来,虽然手术治疗、介入治疗、放疗、局部消融治疗、靶向治疗等在门静脉癌栓方面均有发展,但单模式治疗效果仍不理想,门静脉癌栓仍然是临床治疗的难点之一。全文就近年来关于原发性肝癌伴门静脉癌栓的治疗新进展作一综述。

关键词:原发性肝癌;门静脉;癌栓

中图分类号:R735.7 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2016)05-0375-05

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2016.05.A011

Progress in Treatment of Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus

GUO Li-wen,ZHENG Jia-ping,SHAO Guo-liang
(Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: Portal vein tumor thrombus is one of the common manifestations in patients with advanced hepatocellular carcinoma. The portal vein thrombi not only cause intrahepatic tumor cells dissemination and metastasis, but also induce massive bleeding of upper alimentary tract or failure of liver function. In recent years, with the development of surgical, interventional, radiotherapy, local ablation and target therapy, the outcome of hepatocellular carcinoma with portal vein thrombus significantly improved, but it's still one of the difficulties in clinical treatment. In this paper, progress in the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein thrombus in recent years is summarized.

Key words: hepatocellular carcinoma; portal vein; tumor thrombosis

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)是指自肝细胞或肝内胆管细胞发生的癌,其死亡率在消化系统恶性肿瘤中列第3位,仅次于胃癌和食管癌,我国每年约有11万人死于肝癌,约占全球原发性肝癌死亡率的一半;由于PHC起病隐匿、进展迅速,确诊时往往都已经属于中晚期,常伴有门静脉癌栓(portal vein tumor thrombosis, PVTT)的形成^[1]。有研究报道PHC合并PVTT的发生率为62.2%~90.0%^[2],由于PVTT不仅引起肿瘤细胞的肝内播散,导致病情快速进展,且直接导致肝功能恶化,严重影响

PHC患者的预后。如果不加以干预,中位生存期(median overall survival, mOS)仅2.7个月^[3]。近年来,在肝癌伴PVTT的治疗中,包括外科手术、介入治疗、放射治疗、分子靶向治疗等综合治疗均取得一定进步,在一定程度上提高了患者的生活质量、延长了患者的生存期,但单模式治疗效果仍不理想。本文对PHC伴PVTT的治疗进展作一综述。

1 PVTT分型

PVTT有多种分型方法,目前普遍采用的是上海第二军医大学东方肝胆外科医院程树群等^[4]和日本肝癌研究组提出的分型方法。程树群等提出的分型方法是根据癌栓侵犯的门静脉部位不同分为4型:

收稿日期:2015-12-23;修回日期:2016-03-01

基金项目:浙江省医药卫生一般资助项目(2013KYB041);浙江省医药卫生一般资助项目(2016KYA043);浙江省卫生高层次创新人才培养工程基金(2012-241)

通讯作者:邵国良, E-mail: shaoguoliang2008@126.com

I型,门静脉二级及以上分支癌栓(肝段门静脉及以上);II型,门静脉一级分支癌栓(一级分支包括门静脉左支和右支);III型,门静脉主干癌栓;IV型,癌栓累及肠系膜上静脉或下腔静脉。日本肝癌研究组提出的分型方法将PVTT分为5级:Vp0,门静脉内无癌栓;Vp1,门静脉二级分支(不含)远端内癌栓;Vp2,门静脉二级分支内癌栓;Vp3,门静脉一级分支内癌栓;Vp4,门静脉主干癌栓,或对侧门静脉分支癌栓。通过对PVTT的分型、分级,有助于指导临床实践、选择合适的治疗方式及科学地评判治疗的疗效和患者预后,使临床治疗方案的选择更加规范化。

2 PVTT 治疗方法

2.1 手术治疗

根据巴塞罗那分期,有血管侵犯的肝癌已属于晚期(C期),曾被认为是外科手术的禁忌证,手术风险大、术后复发率高、预后差。但是,近年来认为手术不仅可以切除癌栓及肿瘤,还能降低门静脉压力,减少上消化道出血及肝功能衰竭的发生率。手术切除方法目前常用的包括:(1)肝段切除术:肿块局限于肝段,切除肝段的同时能够切除PVTT,适用于I型以及部分II型患者;(2)半肝切除术:肿瘤位于左半肝或右半肝,癌栓位于门脉的一级分支,行半肝切除时能被同时切除,适用于部分II型以及III型的患者;(3)肝切除联合癌栓切除术:适用于III型患者,癌栓延伸到门脉左右分支或门脉主干;(4)门静脉切除加重建:适用于部分III型甚至IV型PVTT患者,肝切除中一并切除受侵犯的门静脉及癌栓,用自体血管或人工血管在脐静脉和门静脉主干之间搭桥术。

Shi等^[5]回顾性分析了441例肝癌合并PVTT患者行手术切除治疗后的生存情况,发现从I型至IV型PVTT患者术后1、2、3年的总生存率分别为54.87%、33.97%、26.7%;36.47%、24.97%、16.9%;25.97%、12.97%、3.7%和11.17%、0、0,提示I型和II型PVTT应积极施行手术治疗,但对于III型和IV型PVTT手术治疗效果较差。Lu等^[6]回顾性分析了303例行手术治疗的肝内胆管细胞癌患者,其中合并PVTT者有59例,合并有PVTT患者的中位生存时间相比没有PVTT的患者显著缩短(12.68个月vs

28.91个月, $P<0.001$)。对于可切除的肝癌伴PVTT,相比于经肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization,TACE),手术切除治疗能够使患者生存获益,Peng等^[7]研究显示201例可切除的PHC伴PVTT患者行手术切除后的1、3、5年总生存率分别为42.0%、14.1%和11.1%,而402例对照组(行TACE治疗)的相应总生存率分别为37.8%、7.3%和0.5%($P<0.001$);亚组分析显示手术切除对I型PVTT(Vp1~Vp2)或II型PVTT(Vp3)的总生存更有益($P<0.001$, $P=0.002$),而对于III型PVTT(Vp4)和IV型PVTT患者的总生存率两组间无显著性差异($P=0.541$, $P=0.371$)。Liu等^[8]的研究显示了手术切除对比TACE治疗肝癌伴PVTT的1、3、5年生存率差异,分别为84%和71%,69%和50%,59%和35%($P=0.004$),COX比例风险模型显示TACE组患者的死亡风险是手术切除组的2.044倍,认为手术切除治疗肝癌伴PVTT优于TACE治疗。

2.2 经血管介入治疗

经血管介入治疗主要包括TACE、经肝动脉化疗灌注(transcatheter arterial chemoinfusion,TACI)、经门静脉化疗栓塞(portal vein chemoembolization,PVCE)以及肝动脉和门静脉双重介入治疗。TACE曾一度被认为是肝癌伴门脉癌栓治疗的禁忌证,特别是在III型及以上的PVTT中,因为PVTT阻断了肝脏的门静脉血供,而TACE术又阻断了肝动脉血供,因此认为TACE术后可能会导致肝功能衰竭。但近年研究认为,PVTT形成过程是缓慢的,因此往往已经形成许多代偿的侧支循环。因此,TACE术并不会导致肝功能衰竭。Luo等^[9]将164例肝癌合并PVTT患者分成TACE组(84例)和保守治疗组(80例),结果显示TACE组1年和2年总生存率分别为30.9%、9.2%,而保守治疗组为3.8%、0($P<0.001$),亚组分析显示对于门静脉段或主干PVTT,TACE治疗同样能够获益。Chung等^[10]通过回顾分析62例肝癌合并PVTT患者行TACE治疗,mOS为10.9个月,认为TACE仍然是肝癌合并PVTT患者的安全有效治疗手段。Chern等^[11]对50例合并门静脉主干癌栓或门脉一级分支癌栓的原发性肝癌患者进行TACE治疗,认为TACE治疗即使对于侵犯了门静脉主干的肝癌患者仍是安全有效的,TACE治疗反应以及腹水状态是影响患者预后的独立因子。Schwarz等^[12]提

出TACE 仍是无法手术切除的中晚期肝癌合并PVTT 患者的标准治疗手段, 但将门静脉主干癌栓排除在外。然而, Kim 等^[13]报道了 110 例肝癌合并门静脉主干癌栓患者行 TACE 或 TACI 的疗效和安全性, 两者死亡率接近 (TACE 6.1%, TACI 6.5%), 而 TACE 组的 mOS 显著性长于 TACI 组 (TACE 14.9 个月, TACI 4.4 个月, $P<0.001$), 提出对于肝癌合并门静脉主干癌栓的患者行 TACE 也是安全有效的。Zhang 等^[14]研究了 320 例可切除的肝癌伴门脉癌栓患者, 术前行 TACE 治疗的患者预后显著优于直接行手术治疗者, 特别是对于 I 型和 II 型 PVTT 的患者, 研究者认为术前 TACE 应该作为一种常规治疗。

Chen 等^[15]回顾性分析了 63 例 PHC 伴门脉主干癌栓的患者, 分别接受 TACI、TACI 联合放疗和静脉化疗, 发现单独 TACI 或者静脉化疗并不能延长患者生存时间, 但是 TACI 联合放疗能够显著性延长患者生存期, 因此单独 TACI 是否适用于门脉主干癌栓的患者仍然存在争议。

现在许多研究认为, 肝癌增殖部分的营养供应主要来自门静脉, PHC 的复发最常见为肝内转移, 门静脉化疗十分重要。经皮肝穿刺选择性门静脉化疗栓塞能够阻挡 PHC 和 PVTT 的血供, 同时在肿瘤局部形成高浓度的化疗药物。张跃伟等^[16]报道了经皮穿刺门脉癌栓直接注射碘油化疗药乳剂治疗 21 例肝癌合并 PVTT 的患者, 治疗 2~3 次后, 15 例患者癌栓缩小, 其内可见条状静脉血流通过, 有效率为 71.4%, 认为经皮经肝穿刺门静脉癌栓注射碘油化疗药物乳剂是 PHC 并发 PVTT 的有效治疗手段。俞武生等^[17]将手术切除的肝癌合并门静脉癌栓患者作为研究对象, 随机分为 4 组: A 组仅行手术切除, B 组行手术+肝动脉栓塞化疗, C 组为手术+门静脉化疗, D 组行手术+序贯联合肝动脉栓塞化疗和门静脉化疗, 比较 4 组患者 1、2、3 年的总生存率。发现 D 组患者的总生存率明显高于其他几组患者, 认为术后肝动脉栓塞化疗和门静脉化疗是减少肝癌合并门脉癌栓患者术后复发有效方法。

2.3 放射治疗

放射治疗可以分为外放射治疗和内放射治疗, 外放疗通常指远距离放疗, 内放疗指近距离照射, 例如 ¹²⁵I 粒子植入治疗等。虽然大剂量放疗能够提高肝癌合并 PVTT 患者的局部病灶控制率, 但是由于

正常肝脏的耐受剂量低, 限制了放疗剂量, 传统的放疗技术对肿瘤靶区无法进行精准定位, 随着放射剂量的增大, 在取得更好的肿瘤抑制效果的同时, 对正常肝脏组织的损害也会增大, 甚至出现放射性肝损害、肝功能衰竭等并发症。随着放疗技术的进步, 目前临床上采用的三维适形放疗、调强放疗、图像引导放射治疗等技术可对肿瘤靶区进行精准定位, 增大靶区放疗剂量并且减少周围正常组织的照射剂量而在临床上广为应用。Kim 等^[18]对 35 例不可手术切除的原发性肝癌伴 PVTT 的患者进行螺旋断层放疗, 其中门静脉主干癌栓 18 例, 一级或二级分支癌栓 17 例, 总照射剂量为 45~60 Gy, 分割为 10 次, 每周 5 次。放疗期间同期给予口服卡培他滨片 600mg/m², 每日 2 次, 患者的完全缓解 (complete remission, CR)、部分缓解 (partial remission, PR)、稳定 (stable disease, SD)、进展 (progressive disease, PD) 率分别为 14.3%、28.6%、51.4%、5.7%, mOS 为 12.9 个月, 1 年、2 年生存率分别为 51.4%、22.2%, 认为螺旋断层放疗对肝癌伴 PVTT 患者有效。Shirai 等^[19]对 26 例肝癌伴 PVTT 患者进行三维适形放疗, 总照射剂量为 45~50 Gy, 分割为 18~20 次, 所有患者均未发生放射性肝损伤, PVTT 抑制率为 92.2%。认为三维适形放疗治疗 PVTT 低毒高效, 可以作为 PVTT 患者的一种治疗方式。

放射性粒子植入是治疗 PVTT 的一种内照射放疗方法, 不仅对靶区进行持续内照射, 而且可减少对正常肝脏的损害。田玉龙等^[20]将 30 例 PHC 合并 PVTT 患者行门静脉 ¹²⁵I 粒子植入术。结果所有患者 ¹²⁵I 粒子均成功植入, 未发生手术相关严重并发症。术后随访 3~36 个月, PVTT 均缩小, mOS 约 7 个月。研究认为 ¹²⁵I 粒子治疗肝癌合并 PVTT 的方法安全可行, 临床操作实用性强, 可有效治疗 PVTT。近年来出现的另外一种内放射治疗方法是经肝动脉灌注 90 钇放射性微球, 将肝动脉放疗栓塞和内照射治疗结合在一起, 能够持续放疗杀死肿瘤, 具有创伤小、对周围组织损伤小、治疗效果确切的优点。Mazzafarro 等^[21]开展了 90 钇微球治疗 52 例中晚期肝癌的临床 II 期试验研究, 中位疾病进展时间 (median time to progress, mTTP) 为 11 个月, mOS 为 15 个月, CR 5 例, 客观疾病控制率 78.8%, 研究结果提示 90 钇微球放疗栓塞是治疗中度至进展期 PHC, 特别是

伴 PVTT 的有效方法。

2.4 局部消融治疗

局部消融治疗 PVTT 的方法较多,包括经皮肝穿刺无水乙醇注射(percutaneous ethanol injection, PEI)、射频消融(radiofrequency ablation, RFA)、激光消融(laser ablation, LA)、高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)治疗等。纪岩磊等^[22]回顾性分析了 65 例原发性肝细胞肝癌合并 PVTT 患者的治疗情况,其中 34 例为 TACE 联合 HIFU, 31 例 TACE 联合三维适形放疗治疗,两组的近期有效率、中位生存期比较差异均无统计学意义,但联合三维适形组的不良反应发生率明显高于联合 HIFU 组,认为在 TACE 治疗基础上, HIFU 与三维适形放疗治疗 PVTT 均具有较好的疗效, HIFU 治疗的不良反应发生率明显低于三维适形放疗。禹歌等^[23]对 36 例原发性肝癌伴 PVTT 患者采用 HIFU 进行治疗,结果所有患者 PVTT 均不同程度缩小,管内血流较治疗前通畅。Long 等^[24]将 60 例肝癌伴门脉癌栓的患者行 TACE 序贯微波消融治疗,患者 3 年总生存期 13.5 个月,认为微波联合 TACE 治疗对肝癌合并门脉癌栓患者有益。赵增富等^[25]探讨 TACE 联合 RFA 治疗肝癌合并 PVTT 的临床效果, TACE 联合 RFA 治疗合并有 PVTT 的原发性肝癌 42 例(观察组),并筛选同期单纯 TACE 治疗的患者 42 例(对照组),结果观察组患者肿瘤及 PVTT 坏死、缩小比例明显优于对照组,术后 6 个月观察组 AFP 降至正常的患者明显多于对照组,而且观察组患者 1、2、3 年生存率明显高于对照组($P<0.05$),认为 TACE 联合 RFA 治疗肝癌合并 PVTT 具有明显疗效,有利于改善患者预后。

2.5 靶向治疗

近年来多种靶向药物被用于肝癌的临床试验研究,其中最引人注目的是针对 Raf 激酶的口服多靶点抑制剂索拉非尼。美国 FDA 及欧洲先后批准索拉非尼作为进展期肝癌的一线治疗用药。在亚洲人群中,进展期肝癌患者索拉非尼治疗的 mOS 为 6.5 个月, Irtan 等^[26]报道了 2 例肝癌合并 PVTT 患者分别服用索拉非尼 10 个月、12 个月后肝癌癌灶明显缩小, PVTT 消失, AFP 恢复至正常值,手术切除病灶内均未见存活的癌细胞,术后分别随访 12 个月、16 个月,均未见肿瘤复发。Jeong 等^[27]研究了索拉非尼

治疗 143 例不可切除的肝癌患者效果,其中有 30 例伴有 PVTT (Vp3 或 4 级)的患者为索拉非尼单药治疗,结果 PR 10%、SD 30%, mOS 为 3.1 个月, mTTP 为 2 个月。

3 小 结

原发性肝癌合并 PVTT 是临床面临的一道难题,单模式治疗效果均不理想,总体疗效差。目前国内外学者多认为应该采用多种治疗模式治疗 PVTT,以期达到更好的效果,能够手术切除的癌栓,应尽量采取手术治疗,术后联合局部消融治疗或分子靶向治疗。对于不能手术治疗的 PVTT,可以行 TACE 联合三维适形放疗、¹²⁵I 粒子植入或射频消融治疗;如果癌栓侵犯下腔静脉,可以在 TACE 的同时放置下腔静脉支架或先放置支架,并联合放疗。对于体质状况较好的患者,还可以建议联合或序贯应用系统治疗,如索拉非尼、静脉化疗和中医药等。

为了减少肝癌伴 PVTT 的发病率,提高肝癌早期诊断率,我们应该呼吁国民增强定期体检的意识,做到早发现早诊治。医学科研人员应该积极寻找更灵敏有效的肝癌肿瘤标志物,提高影像技术水平,不断改进和完善现有的治疗方法,包括生物治疗、基因治疗等,联合应用外科治疗、介入治疗及其他治疗手段,一定能够将肝癌伴 PVTT 的治疗效果提高一个新的台阶。

参考文献:

- [1] Su CH, Lin Y, Cai L. Genetic factors, viral infection, other factors and liver cancer: an update on current progress[J]. APJCP, 2013, 14(9):4953-4560.
- [2] Lin DX, Zhang QY, Li X, et al. An aggressive approach leads to improved survival in hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombus [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2011, 137(1):139-149.
- [3] Takizawa D, Kakizaki S, Sohara N, et al. Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: clinical characteristics, prognosis, and patient survival analysis[J]. Dig Dis Sci, 2007, 52(11):3290-3295.
- [4] Shuqun C, Mengchao W, Han C, et al. Tumor thrombus types influence the prognosis of hepatocellular carcinoma with the tumor thrombi in the portal vein [J]. Hepato-gastroenterology, 2007, 54(74):499-502.
- [5] Shi J, Lai EC, Li N, et al. A new classification for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus [J]. J

- Hepatobiliary Pancreat Sci, 2011, 18(1):74–80.
- [6] Lu C, Wang K, Zhang CZ, et al. The outcomes of intrahepatic cholangiocarcinoma with portal vein tumor thrombus following hepatic resection[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016, Feb 8. [Epub ahead of print].
 - [7] Peng ZW, Guo RP, Zhang YJ, et al. Hepatic resection versus transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. Cancer, 2012, 118(19):4725–4736.
 - [8] Liu PH, Lee YH, Hsia CY, et al. Surgical resection versus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a propensity score analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(6):1825–1833.
 - [9] Luo J, Guo RP, Lai EC, et al. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a prospective comparative study[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(2):413–420.
 - [10] Chung SM, Yoon CJ, Lee SS, et al. Treatment outcomes of transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma that invades hepatic vein or inferior vena cava [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37(6):1507–1515.
 - [11] Chern MC, Chuang VP, Liang CT, et al. Transcatheter arterial chemoembolization for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein invasion: safety, efficacy, and prognostic factors[J]. JVIR, 2014, 25(1):32–40.
 - [12] Schwarz RE, Abou-Alfa GK, Geschwind JF, et al. Nonoperative therapies for combined modality treatment of hepatocellular cancer: expert consensus statement[J]. HPB (Oxford), 2010, 12(5):313–320.
 - [13] Kim JH, Yoon HK, Kim SY, et al. Transcatheter arterial chemoembolization vs. chemoinfusion for unresectable hepatocellular carcinoma in patients with major portal vein thrombosis[J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2009, 29(12):1291–1298.
 - [14] Zhang YF, Guo RP, Zou RH, et al. Efficacy and safety of preoperative chemoembolization for resectable hepatocellular carcinoma with portal vein invasion: a prospective comparative study[J]. Eur Radiol, 2015, Sep 22. [Epub ahead of print].
 - [15] Chen LW, Chien RN, Fang KM, et al. Elucidating therapeutic effects on patients with hepatocellular carcinoma and main portal vein thrombosis[J]. Hepato-gastroenterology, 2010, 57(98):228–231.
 - [16] Zhang YW, Na RTG, Gao F, et al. The clinical research of treatment primary liver cancer with PVTT by injection of iodine oil and chemotherapy drug through percutaneous liver puncture [J]. Interventional Therapy of China, 2009, (2):167–169. [张跃伟, 娜仁图戈, 高飞, 等. 经皮经肝穿刺注射碘油化疗药物治疗原发性肝癌门静脉癌栓的临床研究[J]. 中国介入影像与治疗学, 2009, (2):167–169.]
 - [17] Yu WS, Wang ZG, Lu ZX, et al. the clinical curative effect analysis of hepatic artery embolism chemotherapy combined portal vein chemotherapy in postoperative hepatic carcinoma with portal vein tumor emboli patients [J]. The Chinese and Foreign Medical, 2014, 33(28):20–23. [俞武生, 王在国, 卢星照, 等. 肝癌合并门脉癌栓术后行肝动脉栓塞化疗联合门静脉化疗的临床疗效分析[J]. 中外医疗, 2014, 33(28):20–23.]
 - [18] Kim JY, Yoo EJ, Jang JW, et al. Hypofractionated radiotherapy using helical tomotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. Radiat Oncol, 2013, 8:15.
 - [19] Shirai S, Sato M, Suwa K, et al. Single photon emission computed tomography-based three-dimensional conformal radiotherapy for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 73(3):824–831.
 - [20] Tian YL, Liu RB, Liu Y, et al. Double guide technique guided 125I particles implantation treatment of hepatic carcinoma with portal venous tumor emboli[J]. Journal of Interventional Radiology, 2015, 24(9):785–788. [田玉龙, 刘瑞宝, 刘岩, 等. 双导向技术引导下 125I 粒子植入治疗肝癌合并门静脉癌栓 [J]. 介入放射学杂志, 2015, 24(9):785–788.]
 - [21] Mazzaferro V, Sposito C, Bhoori S, et al. Yttrium-90 radioembolization for intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: a phase 2 study[J]. Hepatology, 2013, 57(5):1826–1837.
 - [22] Ji YL. High intensity focused ultrasound and three-dimensional conformal radiotherapy in the treatment of portal venous tumor emboli[J]. Cancer Prevention and Control Research, 2014, 41(10):1120–1124. [纪岩磊. 高强度聚焦超声与三维适形放疗治疗门静脉癌栓的对比研究[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(10):1120–1124.]
 - [23] Yu G. The efficacy observation of high intensity focused ultrasound in the treatment of primary liver cancer with portal venous tumor emboli [J]. Bethune Medical Journal, 2015, 13(3):287–288. [禹歌. 高强度聚焦超声治疗原发性肝癌伴门静脉癌栓效果观察 [J]. 白求恩医学杂志, 2015, 13(3):287–288.]
 - [24] Long J, Zheng JS, Sun B, et al. Microwave ablation of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis after transarterial chemoembolization: a prospective study[J]. Hepatology International, 2016, 10(1):175–184.
 - [25] Zhao ZF. The curative effect analysis of hepatic artery embolism chemotherapy with radiofrequency ablation therapy in treatment of hepatic carcinoma with portal venous tumor emboli[J]. China's Modern General Surgery, 2014, 8(17):115–119. [赵增富. 肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗肝癌合并门静脉癌栓的疗效分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2014, 8(17):115–119.]
 - [26] Irtan S, Chopin-Laly X, Ronot M, et al. Complete regression of locally advanced hepatocellular carcinoma induced by sorafenib allowing curative resection [J]. Liver Int, 2011, 31(5):740–743.
 - [27] Jeong SW, Jang JY, Shim KY, et al. Practical effect of sorafenib monotherapy on advanced hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombosis [J]. Gut Liver, 2013, 7(6):696–703.