

肝癌肝内转移合并VP4型门静脉癌栓治疗后长期无瘤生存一例报告及文献复习

师稳再, 吴田田, 索晓鹏, 蒲昌盛, 吴宪佳, 王强, 刘俊, 张克明

北京大学国际医院肝胆外科, 北京市 102206

摘要: 目的: 探讨肝癌肝内转移合并VP4型门静脉癌栓的临床特征、治疗方法及效果。方法: 回顾1例肝癌肝内转移合并VP4型门静脉癌栓的临床特点, 接受了以手术为主的综合治疗, 对其手术方式、术后辅助治疗及随访结果进行分析。结果: 本例患者术后恢复良好, 术后接受靶向联合免疫治疗, 患者目前仍为无瘤生存状态已超过31个月。结论: 肝癌合并Vp4型PVTT的预后较差, 手术治疗可为此类患者带来临床获益, 术后积极进行辅助治疗可以有效阻止或推迟肿瘤复发, 延长总生存时间。

关键词: 门静脉癌栓, 手术治疗, 综合治疗

Analysis of clinical diagnosis and treatment of 1 cases of hepatocellular carcinoma with intrahepatic metastasis complicated with VP4 portal vein cancer embolus

Wenzai Shi, Tiantian Wu, Xiaopeng Suo, Changsheng Pu, Xianjia Wu, Qiang Wang, Jun Liu, Keming Zhang

Department of Hepatobiliary surgery, Peking University International Hospital, Beijing 102206, China

Abstract: To investigate the clinical features, treatment and effect of VP4 type portal vein cancer thrombus in patients with hepatocellular carcinoma with intrahepatic metastasis. The clinical features of 1 case of liver cancer with intrahepatic metastasis complicated with VP4 portal vein cancer embolus were reviewed. He received comprehensive treatment mainly by surgery. The operative mode, postoperative adjuvant treatment and follow-up results were analyzed. This patient recovered well after operation and is currently cancer-free and has DFS for more than 31 months. In conclusion, the prognosis of liver cancer complicated with Vp4 PVTT is poor. Surgical treatment can bring clinical benefits to these patients, and active adjuvant treatment after surgery can effectively prevent or delay tumor recurrence and prolong the overall survival time.

Keywords: portal vein tumor thrombus, surgery, comprehensive therapy

1. 引言

肝癌在发生及发展过程中容易侵犯门静脉而形成门静脉癌栓 (portal vein tumor thrombus, PVTT), 其发生率达44.0~62.2%, 一旦形成 PVTT, 病情发展迅速, 短时间内即可发生肝内外转移、门静脉高压、黄疸、腹腔积液, 在未经治疗的条件下平均中位生存时间仅为2.7个月^(1,2)。在欧美国家的指南中, 对于合并PVTT所有分型的肝癌患者, 仅将靶向药物治疗等姑息保守治疗作为其治疗策略, 我国对VP4型PVTT患者的治疗意见尚无定论⁽³⁾。我中心于

2021年6月收治1例肝癌肝内转移合并VP4型门静脉癌栓的患者并进行了以手术为主的综合治疗, 目前该患者疗效满意, 现报告如下。

2. 临床资料

2.1. 临床及病理资料

本例患者为男性, 年龄为29岁, 术前诊断为肝癌伴肝内多发转移、VP4型门静脉癌栓、慢性乙型病毒性肝炎、肝硬化、无肝外转移。门静脉癌栓分型参见日本肝细胞癌研究会提出的PVTT的日本分型 (VP分型), 即VP1: PVTT局限于二级分支以远的门静脉分支; VP2: PVTT累及门静脉二级分支; VP3: PVTT累及门静脉一级分支; VP4: PVTT侵犯门静脉主干或对侧一级分支。肝功能Child-Pugh评分A级, 甲胎蛋白大于1210ng/mL。术后病理结果明确原发病灶及癌栓均为肝细胞癌。该患者的原发病灶均位于

收稿日期: 2023-7-14; 修回日期: 2024-4-1

基金项目: 北京大学国际医院内科科研基金资助 (YN2023QN07)

通讯作者/Corresponding author: 张克明/Keming Zhang, E-mail: zhangkeming@pkuhi.edu.cn; 师稳再、吴田田对本研究贡献相等
本文编辑: 蔡雨龙

右半肝，转移灶均位于左半肝（图1），共有2处转移灶。

2.2. 治疗方法

2.2.1. 手术治疗

本患者行上腹部反“L”手术切口，术中接受超声评估门脉瘤栓具体位置及肝脏肿瘤情况（图2），所有病例均行右半肝切除+门静脉右支离断、经断端取栓、门静脉重建术（图3），对于左半肝转移瘤行非解剖性肝部分切除术，切缘距肿瘤>1cm，无阳性切缘。

2.2.2. 辅助治疗

（1）肝动脉栓塞化疗：本例患者在术后2周时完成一次肝动脉栓塞化疗（TACE），明确无肿瘤病灶残留，并予以预防性栓塞化疗。（2）全身抗肿瘤治疗：本患者在完成手术后1个月内开始接受全身抗肿瘤治疗，具体方案为甲磺酸仑伐替尼 8mg/d，配合每三周应用一次PD-1受体抑制剂，疗程8个月。

2.3. 治疗结果与随访

本例患者术后恢复良好，无胆瘘、肝衰、出血等并发症，经门诊及电话随访，目前复查未见肿瘤复发，无瘤生

存时间（DFS）已超过31个月。

3. 讨论

肝癌合并PVTT容易引起肝内及肝外转移，是困扰临床工作的重要难题之一，至今无绝对理想的解决方案。据报道，合并门静脉癌栓 HCC 患者非手术组平均中位生存期仅约 4 个月，对于Vp1/2/3型PVTT来说，手术可延长中位生存时间8-12个月，而Vp4型PVTT是否可通过手术带来临床获益仍需要进一步探讨⁽⁴⁾。

对于PVTT的手术切除原则，主要包括以下几点：解剖性切除；使用术中超声检查PVTT范围，并防止遗漏肝静脉癌栓；肝门和癌栓优先处理⁽⁵⁾。本例患者对于原发灶进行了解剖性右半肝切除，且术中应用超声检查PVTT范围并引导手术切除，同时也遵循肝门和癌栓优先原则。门静脉癌栓的取栓方式采用了门静脉断端取栓并门静脉内膜剥脱术（peeling off），手术过程顺利，术后无严重并发症发生，提示手术可行性及安全性良好。

在针对PVTT手术价值的报道中，日本肝癌协会纳入了6474例伴有PVTT的HCC患者，分别进行了手术切除或其他非手术治疗，其中共有179例Vp4型PVTT患者接受了手术切除，中位OS为10.9个月，优于非手术治疗⁽⁶⁾。本例患者目前为无瘤生存（DFS≥31个月），进一步提示手术治疗Vp4型PVTT可能使患者得到明显的临床获益。

根据最新研究报道，对于合并PVTT的肝癌可划分为潜在可切除肝癌，建议术前积极接受转化治疗。有研究显示，合并PVTT的肝癌患者首先接受TACE后序贯手术切除优于直接手术切除，但在该研究的进一步分层分析中，由于样本量过少，对于PVTT程氏III型的肝癌是否术前行TACE并无显著临床获益⁽⁷⁾。另一项研究显示，术前行放疗联合肝动脉灌注化疗可显著改善预后，98例PVTT患者中有26例成功降期并接受手术（其中14例为Vp4型），转化率达26.5%，术后中位无瘤生存期为33个月，明显高于同期直接手术患者（ $P=0.002$ ）⁽⁸⁾。上述研究均提示肝癌合并PVTT可尝试先行术前辅助治疗再行手术切除，但对于Vp4型PVTT的分层研究尚不充分，仍需进一步探讨。本例患者未行术前治疗便直接接受手术，主要考虑到Vp4型PVTT患者由于门静脉阻塞导致门静脉压力升高，术前TACE、HAIC、放疗、靶向免疫治疗等短期内可能加重门静脉高压，诱发消化道出血及肝功能不全，患者往往无法耐受术前治疗，且一旦错过手术时机后肿瘤将快速进展并危及生命，遂选择直接手术治疗。

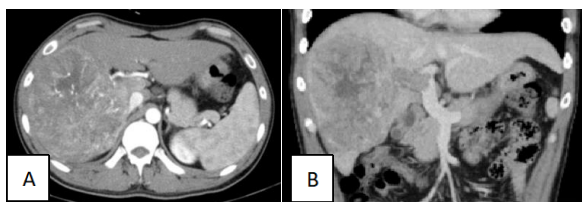


图1. 上腹部CT增强检查。A、B：横断面及冠状面CT显示病例的PVTT已累及门脉主干及对侧分支

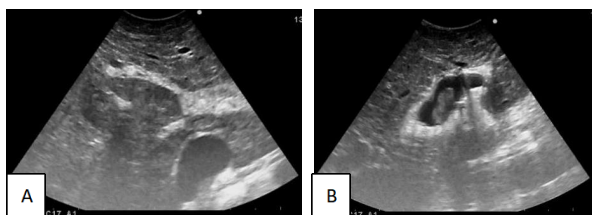


图2. 术中超声检查。A：超声可见门脉右支及主干充满癌栓，B：超声可见门脉癌栓已累及至矢状部附近



图3. 术中照片。A：离断门脉右支，切开取栓并重建，B：右半肝切除术，C：左肝转移瘤非解剖型切除

在肝癌合并PVTT的术后辅助治疗方面,目前指南均推荐TACE作为阻止或推迟肝癌复发的主要手段⁽⁹⁾。本例患者于术后2周时进行了TACE治疗,一方面可以明确有无肝内肿瘤残留,一方面进行预防性栓塞化疗防止肿瘤复发。靶向治疗在肝癌术后的辅助治疗领域中地位逐步升高,有临床研究表明在肝癌术后应用仑伐替尼可获得更好的1年DFS率和中位DFS,但此类研究中所包括的Vp4型PVTT患者较少。近年来,在肝癌系统治疗领域靶向治疗联合免疫治疗取得了很好的疗效,中晚期肝癌的治疗模式发生了巨大进步,患者的生存期得到显著延长,甚至部分初始不可切除的患者经积极治疗后转化为可切除。IMbrave150研究显示靶向联合免疫治疗能够有效的提高抗肿瘤治疗疗效,已成为晚期肝癌的一线治疗方案⁽⁹⁾。但针对肝癌术后应用免疫治疗的研究尚少。本例患者在术后1月内开始应用仑伐替尼联合PD-1受体抑制剂,耐受良好,说明安全性良好,且DFS已超过31个月,优于上述日本肝癌协会研究中Vp4型PVTT患者术后中位OS10.9个月,这提示肝癌合并Vp4型PVTT患者手术后辅助治疗的有效性。

综上,肝癌合并Vp4型PVTT的预后较差,手术治疗有望为此类患者带来临床获益,近来术前转化降期治疗取得了不错的进展,但针对Vp4型PVTT患者是否有益仍需进一步研究。在Vp4型PVTT患者术后,积极进行辅助治疗可能阻止或推迟肿瘤复发,延长总生存时间。因此对于肝癌合并Vp4型肝癌患者,以手术为主的综合治疗方案有望带来较好的临床获益,进一步深入研究外科手术在整体方案中的作用及意义是未来肝胆外科需要解决的重要理论问题。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢:无。

作者贡献声明:无。

参考文献

1. Liang L, Chen TH, Li C, *et al.* A systematic review comparing

- outcomes of surgical resection and non-surgical treatments for patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombus. *HPB (Oxford)*. 2018;20:1119-1129.
2. 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). *中华医学杂志*. 2019;99:579-586.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018;69:182-236.
4. 张世超, 陈秦俊杰, 李俊, 等. TACE 治疗对肝癌合并门静脉癌栓患者肝切除术后远期生存的影响. *肝胆外科杂志*. 2018;26: 89-93.
5. Peng SY, Wang XA, Huang CY, *et al.* Better surgical treatment method for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. *World J Gastroenterol*. 2018;24:4527-4535.
6. Kokudo T, Hasegawa K, Matsuyama Y, *et al.* Liver Cancer Study Group of Japan. Survival benefit of liver resection for hepatocellular carcinoma associated with portal vein invasion. *J Hepatol*. 2016;65:938-943.
7. 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. *Eur Radiol*. 2016;26:2078-2088.
8. Chong JU, Choi GH, Han DH, *et al.* Downstaging with Localized Concurrent Chemoradiotherapy Can Identify Optimal Surgical Candidates in Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus. *Ann Surg Oncol*. 2018; 25:3308-3315.
9. 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022年版). *中国实用外科杂志*. 2022;30:143-168.

引用本文 / Article Citation:

师稳再, 吴田田, 索晓鹏, 蒲昌盛, 吴宪佳, 王强, 刘俊, 张克明. 肝癌肝内转移合并VP4型门静脉癌栓治疗后长期无瘤生存一例报告及文献复习. *医学新视角*. 2024;1(2):110-112. doi:10.5582/npjm.2024.01013

Wenzai Shi, Tiantian Wu, Xiaopeng Suo, Changsheng Pu, Xianjia Wu, Qiang Wang, Jun Liu, Keming Zhang. Analysis of clinical diagnosis and treatment of 1 cases of hepatocellular carcinoma with intrahepatic metastasis complicated with VP4 portal vein cancer embolus. *The New Perspectives Journal of Medicine*. 2024;1(2):110-112. doi:10.5582/npjm.2024.01013