

手术联合术中放疗及门静脉灌注化疗在肝癌伴门静脉主干癌栓中的应用

宋泽兵, 黎航, 邵子力, 宋笑冬, 罗灿

广州医科大学附属第二医院, 广东省广州市510260

摘要: 肝细胞癌常侵犯到门静脉, 形成门静脉癌栓, 继而引发肝内转移及门静脉高压。临床上提倡联合多学科的治疗手段综合治疗该疾病, 为了探讨手术联合术中放疗及术后门静脉灌注化疗对HCC伴门静脉主干癌栓患者的有效性和安全性。本研究回顾性分析我院 2018年1月–2024年2月收治的56例HCC伴门静脉主干癌栓病例, 分为“手术联合术中放疗及术后门静脉灌注化疗组(手术-IORT-PVC组)”和“经肝动脉化疗栓塞术联合肝动脉灌注化疗组(TACE-HAIC组)”。分别统计两组患者的临床资料, 比较两组术后生化指标, 肿瘤指标以及生存时间(OS)和无进展生存时间(PFS)。并评估两组患者的术后并发症及不良事件(AE)。手术-IORT-PVC组($n=21$)的中位OS未达到, 1, 2, 3年的生存率分别为75.6%、60.5%、60.5%, TACE-HAIC组($n=35$)的中位OS为7个月, 1, 2, 3年生存率分别为28.8%、8.2%、8.2%, 手术-IORT-PVC组的生存曲线明显优于TACE-HAIC组。手术-IORT-PVC组的中位PFS未达到, 1, 2, 3年的无进展生存率为73.3%、64.1%、64.1%, 而TACE-HAIC组的中位PFS为4个月, 1, 2, 3年的中位无进展生存率为9.5%、9.5%、9.5%, 手术-IORT-PVC组的无进展生存曲线明显优于TACE-HAIC组。多因素COX回归分析显示血小板和治疗方式是影响患者OS的独立影响因素, 两组术后并发症及放疗不良事件均未见有3级及以上的事件发生。

关键词: 肝细胞癌, 门静脉癌栓, 术中放疗, 门静脉灌注化疗

The use of surgery combined with intraoperative radiotherapy and portal vein infusion chemotherapy in hepatocellular carcinoma with major portal vein tumor thrombus

Zebing Song, Hang Li, Zili Shao, Xiaodong Song, Can Luo

Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery Division, Department of Surgery, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University, Guangzhou 510260, China

Abstract: Hepatocellular carcinoma (HCC) often invades the portal veins, and especially the major portal vein. This leads to intrahepatic metastasis and portal hypertension, severely affecting the prognosis for patients. Currently, clinical practice advocates for the comprehensive treatment of portal vein tumor thrombus (PVTT) through multidisciplinary approaches. The current study investigated the efficacy and safety of surgery combined with intraoperative radiotherapy (IORT) and postoperative portal vein infusion chemotherapy (PVC) in patients with HCC and major portal vein tumor thrombus. The complete clinical data on 56 patients with HCC and major portal vein tumor thrombus admitted to this hospital from January 2018 to February 2024 were retrospectively analyzed. Patients were divided into two groups based on treatment: the Surgery-IORT-PVC group and the transarterial chemoembolization (TACE)-hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) group. Clinical data were collected on patients in both groups. Overall survival (OS), progression-free survival (PFS), 1-, 2-, and 3-year survival rates, and 1-, 2-, and 3-year progression-free survival rates were compared between the two groups. Univariate and multivariate analyses were performed on the included variables to identify independent prognostic factors. Postoperative complications and adverse events (AEs) were evaluated in both groups and compared. The median OS of the Surgery-IORT-PVC group ($n = 21$) was not reached. The survival rates at 1, 2, and 3 years were 75.6%, 60.5%, and 60.5%, respectively. The median OS of the TACE-HAIC group ($n = 35$) was 7 months, with survival rates at 1, 2, and 3 years of 28.8%, 8.2%, and 8.2%, respectively. The survival curve for the Surgery-IORT-PVC group was significantly better than that for the TACE-HAIC group. The median PFS of the Surgery-IORT-PVC group was not reached, with PFS rates at 1, 2, and 3 years of 73.3%, 64.1%, and 64.1%, respectively. In contrast, the median PFS of the TACE-HAIC group was 4 months, with PFS rates at 1, 2, and 3 years of 9.5%, 9.5%, and 9.5%, respectively. The PFS curve of the Surgery-IORT-PVC group was significantly superior to that of the TACE-HAIC group. Univariate and multivariate Cox regression analysis revealed that platelet count and treatment modality were factors influencing patient OS. Postoperative complications in the Surgery-IORT-PVC group were all classified as Clavien-Dindo grade I or II, and no grade 3 or worse AEs were observed. There were no significant differences in AEs between the two groups.

Keywords: hepatocellular carcinoma, portal vein tumor thrombus, intraoperative radiotherapy, portal vein infusion chemotherapy

1. 引言

肝细胞癌（HCC）是常见的恶性肿瘤。当HCC伴有门静脉癌栓（PVTT）时，HCC的预后将变得极差⁽¹⁻²⁾，其中位生存时间仅仅只有2-4个月。针对这样的病例在中国，尽管手术治疗存在着一些争议，部分学者建议选择性地对部分肝癌伴有PVTT的患者采取手术治疗。积极进行肿瘤切除和取栓术可显著改善门静脉高压，并减少顽固性腹水、出血等并发症，同时也能改善肝功能，减轻肿瘤负荷，降低肝内和远处转移的风险，为进一步的治疗提供时机⁽³⁻⁴⁾。除手术以外，放疗广泛应用在HCC合并PVTT患者中⁽⁵⁻⁶⁾；术后门静脉灌注化疗（PVC）可以将抗癌药物定位输送到门静脉内，使其与门静脉癌栓直接接触，有多项研究也证明了门静脉灌注化疗对于门静脉癌栓治疗的有效性⁽⁷⁻⁸⁾。

本中心在既往的研究中首次报道了手术切除联合术中放疗（IORT）及术后门静脉灌注化疗（PVC）这一多学科联合治疗肝癌伴门静脉主干癌栓的病例⁽⁹⁾，本次研究主要回顾性分析了该三联治疗方式对于原发灶可切除的HCC伴门静脉主干癌栓患者的疗效和安全性，并将TACE联合HAIC的治疗方式作为对照组。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象及方法

从2018年1月1日到2024年2月29日，收集并分析了广州医科大学附属第二医院收治的56例原发灶可切除的HCC（肝细胞癌）合并门静脉主干癌栓患者的完整临床资料以及术后随访资料。根据治疗方法将其分为两组，其中21例患者行手术切除联合IORT及PVC，设为手术-IORT-PVC组；35例患者行TACE联合HAIC治疗，设为TACE-HAIC组。统计两组一般临床资料包括：血红蛋白、血小板、总胆红素、白蛋白、凝血酶原时间、谷氨酰转氨酶、丙氨酸氨基转氨酶、乙肝表面抗原、异常凝血酶原、甲胎蛋白水平、肿瘤数量、肿瘤大小、腹水、门静脉癌栓分型、性别、年龄。除此外，对于手术-IORT-PVC组的术后并发症、放疗并发症进行了统计，术后并发症的严重程度采用了Clavien-Dindo分级系统评估；放疗、化疗及TACE相关并发症采用了CTCAE分级系统评估。术后随访关注患者的总生存时间（OS），无进展生存期（PFS），以及1年、2年和3年的生存率。

2.2. 治疗方法

2.2.1. 门静脉主干癌栓的取出

手术时，按照“癌栓优先”原则，先取出门静脉主干内

的癌栓，然后再切除原发灶。首先解剖第一肝门后，游离出门静脉的左右支及主干，并利用术中超声定位门静脉内的癌栓。根据门静脉癌栓的情况，将选择合适的阻断方式：如果保留侧肝脏门静脉分支没有癌栓，则同时阻断门静脉主干及健侧门静脉分支根部（以免癌栓进入保留侧肝脏门静脉）；而如果保留侧门静脉分支有癌栓侵犯，则只需阻断门静脉主干。切开患侧门静脉分支或者门静脉主干后取出癌栓，再缝合血管壁。值得注意的是，肝癌伴门静脉主干癌栓患者往往合并有门静脉海绵样变，切开主干前必须将前壁侧壁小血管逐根结扎以防出现难以控制的大出血。

2.2.2. 术中放疗过程

在完成PVTT取出以及原发灶切除后，根据门静脉主干野照射范围选择合适的施源器，直径大小一般为3-6cm。确定靶区后，正确放置施源器的位置，将周围的肠管用湿纱布和棉垫隔开，确认位置后，由放疗科医师在系统内设置放疗剂量和选择施源器的直径，随后进行IORT。放疗剂量固定为15Gy。放疗时间由放疗科医生计算照射时间，一般为15-40分钟不等。

2.2.2. 门静脉药盒植入及化疗方案

术中放疗结束后，门静脉药盒植入，放置在胃网膜右静脉。术后1周开始使用FOLFOX化疗方案的门静脉化疗（PVC），并此后每三周进行一次，具体化疗方案为：奥沙利铂85mg/m²，静脉滴注2h，左亚叶酸钙200mg/m²静脉滴注2h；5-FU400mg/m²静脉滴注15min，5-FU600mg/m²微泵泵注46h。

2.3. 统计学方法

使用IBM SPSS 26.0软件进行数据分析。计量资料采用均值±标准差表示，并进行t检验。在生存分析方面，我们采用Kaplan-Meier法计算OS、PFS以及1、2、3年的生存率。单因素分析和多因素分析均采用COX回归模型。当P值<0.05时，被认为具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 临床资料比较

本研究共纳入56例患者，手术-IORT-PVC组21例，TACE-HAIC组35例，将两组患者的基线资料进行对比分析（表1），发现两组患者在年龄、性别、PVTT分型、腹水、肿瘤大小、肿瘤数量、甲胎蛋白、异常凝血酶原、乙肝表面抗原、丙氨酸氨基转氨酶、谷氨酰转氨酶、凝血酶原时间、白蛋白、总胆红素、血小板、血红蛋白等方面均无统计学差异（ $p>0.05$ ），两组资料具有可比性。

3.2. 生存分析比较

根据Kaplan-Meier生存分析，图1和图2显示了两组患者的生存情况。手术-IORT-PVC组的中位OS未达到，而

收稿日期：2023-12-5；修回日期：2024-3-15

基金项目：广州医科大学科研能力提升项目（2023-LCYJ-ZF-57）

通讯作者/Corresponding author: 罗灿/Can Luo, E-mail: 13556152167@126.com

本文编辑：宋培培

表1. 两组临床资料基线比较

项目	所有 (n=56)	TACE-HAIC组 (n=35)	手术-IORT-PVC组 (n=21)	P
年龄 (年)				0.27
<55	28 (50.0%)	15 (42.9%)	13 (61.9%)	
≥55	28 (50.0%)	20 (57.1%)	8 (38.1%)	
性别				0.70
女	7 (12.5%)	5 (14.3%)	2 (9.52%)	
男	49 (87.5%)	30 (85.7%)	19 (90.5%)	
PVTT分型 (程氏)				0.43
III型	42 (75.0%)	28 (80.0%)	14 (66.7%)	
IV型	14 (25.0%)	7 (20.0%)	7 (33.3%)	
腹水				0.69
无	46 (85.7%)	29 (82.9%)	17 (90.5%)	
有	10 (14.3%)	6 (17.1%)	4 (9.52%)	
肿瘤大小 (cm)				0.57
<10	36 (64.3%)	21 (60.0%)	15 (71.4%)	
≥10	20 (35.7%)	14 (40.0%)	6 (28.6%)	
肿瘤数量				1.00
单发	24 (42.9%)	15 (42.9%)	9 (42.9%)	
多发	32 (57.1%)	20 (57.1%)	12 (57.1%)	
AFP (ng/mL)				0.58
<400	28 (50.0%)	19 (54.3%)	9 (42.9%)	
≥400	28 (50.0%)	16 (45.7%)	12 (57.1%)	
PIVKA-II (mAu/mL)				0.14
<100	8 (14.3%)	3 (8.57%)	5 (23.8%)	
≥100	48 (85.7%)	32 (91.4%)	16 (76.2%)	
HBsAg				0.73
阴	10 (17.9%)	7 (20.0%)	3 (14.3%)	
阳	46 (82.1%)	28 (80.0%)	18 (85.7%)	
ALT (U/L)				0.72
<35	21 (37.5%)	12 (34.3%)	9 (42.9%)	
≥35	35 (62.5%)	23 (65.7%)	12 (57.1%)	
GGT (U/L)				0.06
<60	5 (8.93%)	1 (2.86%)	4 (19.0%)	
≥60	51 (91.1%)	34 (97.1%)	17 (81.0%)	
PT (S)				1.00
<13	29 (51.8%)	18 (51.4%)	11 (52.4%)	
≥13	27 (48.2%)	17 (48.6%)	10 (47.6%)	
白蛋白 (g/L)				0.89
<35	30 (53.6%)	18 (51.4%)	12 (57.1%)	
≥35	26 (46.4%)	17 (48.6%)	9 (42.9%)	
总胆红素 (umol/L)				0.19
<26	41 (73.2%)	23 (65.7%)	18 (85.7%)	
≥26	15 (26.8%)	12 (34.3%)	3 (14.3%)	
血小板 (10 ⁹ /L)				0.69
<100	8 (14.3%)	6 (17.1%)	2 (9.52%)	
≥100	48 (85.7%)	29 (82.9%)	19 (90.5%)	
血红蛋白 (g/L)				0.50
<100	12 (21.4%)	9 (25.7%)	3 (14.3%)	
≥100	44 (78.6%)	26 (74.3%)	18 (85.7%)	

TACE-HAIC组的中位OS为7个月，两组之间的差异具有统计学意义 ($p<0.05$)，手术-IORT-PVC组的OS显著优于TACE-HAIC组。两组的1年，2年，3年的生存率分别为75.6%，60.5%，60.5%和28.8%，8.2%，8.2% (表2)。两组的中位PFS分别为未达到和4个月，并且这两组之间具备统计学差异 ($p<0.05$)。两组的1、2、3年无进展生存率分别为73.3%、64.1%、64.1%和9.5%、9.5%、9.5%，TACE-HAIC组中出现肿瘤进展的情况全部都是在1年之内发生 (表3)。

3.3. 预后因素分析

通过单因素COX回归分析 ($p<0.05$)，影响 HCC 伴

门静脉主干癌栓患者OS的因素包括了血小板和治疗方式，并提示血小板数目 $\geq 100 \times 10^9/L$ 以及手术-IORT-PVC的治疗方式对患者OS具有有利影响，其余因素对患者OS的影响不存在统计学意义 ($p>0.05$)。随后将这两个影响因素纳入多因素COX回归分析，结果显示血小板数目及治疗方式是影响患者OS的独立影响因素。以上结果见 (表4)。

3.4. 安全性分析

3.4.1. 手术-IORT-PVC组患者术后并发症

根据Clavien-Dindo分级系统评估手术-IORT-PVC组

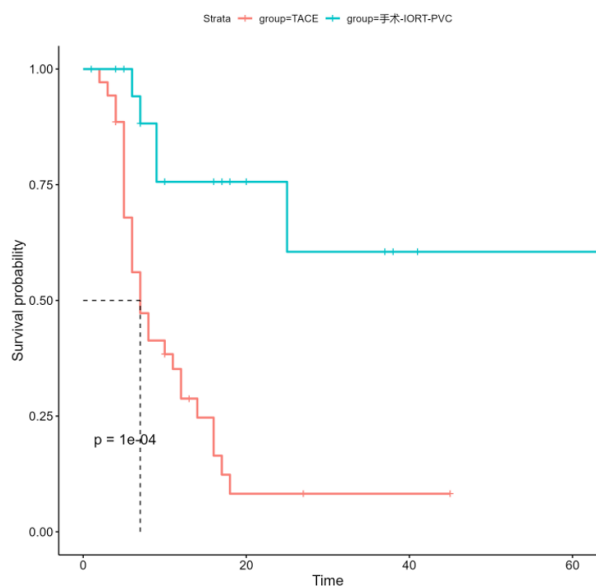


图1. 手术-IORT-PVC组与TACE-HAIC组之间生存率的比较。

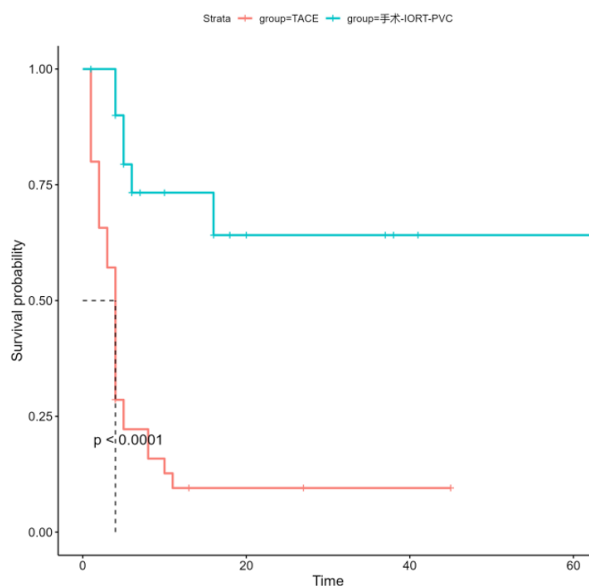


图2. 手术-IORT-PVC组与TACE-HAIC组之间无进展生存率的比较。

表2. 两组中位OS和生存率的比较

组别	中位生存期 (月)	生存率		
		1年	2年	3年
手术-IORT-PVC组	未达到	75.6%	60.5%	60.5%
TACE-HAIC组	7	28.8%	8.2%	.2%

表3. 两组中位PFS和无进展生存率的比较

组别	中位无进展生存期 (月)	无进展生存率		
		1年	2年	3年
手术-IORT-PVC组	未达到	73.3%	64.1%	64.1%
TACE-HAIC组	4	9.5%	9.5%	9.5%

表4. 影响患者OS的单因素和多因素分析

因素	单因素分析			多因素分析		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
血红蛋白 (≥100g/L vs. <100g/L)	0.546	0.26-1.144	0.109			
血小板 (≥100*10 ⁹ /L vs. <100*10 ⁹ /L)	0.188	0.073-0.484	0.001	0.224	0.086-0.58	0.002
总胆红素 (≥26μmol/L. vs. <26μmol/L)	1.061	0.507-2.221	0.875			
白蛋白 (≥35g/L vs. <35g/L)	1.001	0.509-1.967	0.999			
PT (≥13S vs.<13S)	0.633	0.319-1.258	0.192			
GGT (≥60U/L vs. <60U/L)	4.069	0.555-29.855	0.168			
ALT (≥35U/L vs. <35U/L)	0.999	0.504-1.978	0.997			
HBsAg (阳 vs. 阴)	1.021	0.444-2.348	0.961			
PIV.KA.II (≥100mAU/ml vs.100mAU/mL)	2.665	0.811-8.754	0.106			
AFP水平 (≥400ng/ml vs. <400ng/mL)	0.818	0.412-1.624	0.566			
肿瘤数量 (单发 vs. 多发)	1.493	0.744-2.993	0.259			
肿瘤大小 (≥10cm vs. <10cm)	1.339	0.67-2.674	0.409			
腹水 (有 vs. 无)	1.4	0.578-3.389	0.456			
PVTT分型 (III型 vs. IV型)	0.522	0.226-1.207	0.128			
性别 (男 vs. 女)	1.141	0.4-3.258	0.805			
年龄 (≥55 vs. <55)	1.03	0.525-2.023	0.93			
治疗方式 (手术-IORT-PVC vs. TACE-HAIC)	0.182	0.07-0.476	0.001	0.195	0.074-0.512	0.001

表5. 手术-IORT-PVC组患者术后并发症及其严重程度

项目	所有分级	I级	II级	III/IV/V级
肺炎	2 (9.5%)	0	2 (9.5%)	0
手术切口感染	4 (19.0%)	3 (14.3%)	1 (4.8%)	0
术后贫血	3 (14.3%)	0	3 (14.3%)	0
术后发热	2 (9.5%)	2 (9.5%)	0	0

表6. 两组患者治疗后AE以及CTCAE 分级的比较

项目	所有分级	1-2级	≥3级	P
发热	16			0.359
手术-IORT-PVC		4 (19.0%)	0	
TACE-HAIC		12 (34.3%)	0	
腹痛	8			1
手术-IORT-PVC		3 (14.3%)	0	
TACE-HAIC		5 (14.3%)	0	
恶心或呕吐	9			1
手术-IORT-PVC		4 (19.0%)	0	
TACE-HAIC		5 (14.3%)	0	
白细胞下降	5			1
手术-IORT-PVC		2 (9.52%)	0	
TACE-HAIC		3 (8.57%)	0	
肝包膜下积液	1			1
手术-IORT-PVC			0	
TACE-HAIC		1 (2.86%)	0	
肝功能不全	13			1
手术-IORT-PVC		5 (23.8%)	0	
TACE-HAIC		8 (22.9%)	0	

患者术后并发症的严重程度，该组患者术后并发症都为I级或II级，主要包括了肺炎（9.5%）、手术切口感染（19.0%）、术后贫血（14.3%）、术后发热（9.5%）（见表5）。对于肺炎主要进行了抗感染治疗；手术切口感染病人主要进行换药以及引流，其中1名病人使用了抗生素；术后贫血患者都进行输血治疗；术后发热的处理主要是使用退热药物进行对症治疗

3.4.2. 两组患者治疗后的不良反应

采用CTCAE 5.0分级系统对两组患者治疗后的AE进行了评估，详见表6。该分级系统主要针对手术-术中放疗-PVC组中的IORT及PVC可能导致的AE以及TACE-HAIC组中的TACE和HAIC可能导致的AE。两组患者的不良反应都是1级或2级，未见有3级及以上的AE发生。对两组的AE进行比较，所有发生的AE两组并无统计学差异（ $p>0.05$ ）。除此之外，手术-IORT-PVC组中有1名患者术后5个月因新冠肺炎死亡，TACE-HAIC组有1名患者治疗后10个月因肝性脑病死亡，1名患者治疗后13个月因上消化道出血死亡。

4. 讨论

HCC患者一旦发生PVTT，通常表示已经处于晚期阶段，并且预后极差^(2,10)，该类病人的比例高达44.0%-62.2%⁽¹¹⁾。在临床上，HCC伴有PVTT的患者通常肿瘤的体积较大，肿瘤数量较多，肝功能分级较差，并且甲胎蛋白水平也较高⁽¹²⁾。许多因素的综合影响导致HCC合并

PVTT患者预后不佳，如肝功能受损、HCC的内在侵袭性、抗肿瘤治疗耐受性降低以及发生与门静脉高压相关的并发症的高发率等⁽¹³⁾。

目前对于肝癌伴门静脉主干癌栓可选择的治疗方式多样，多个研究表明基于手术治疗的多学科治疗可用于晚期HCC合并PVTT，但门静脉主干癌栓的手术治疗仍然存在争议⁽¹⁴⁻¹⁵⁾。放疗可以降低分支癌栓向主干癌栓进展的可能性⁽¹⁶⁾，但缺乏一个最佳辐射剂量和反应的预测模型。全身化疗、HAIC、RFA、门静脉支架植入术和传统中医也被证明有利于HCC伴门静脉主干癌栓的治疗。

本研究中提出的手术-IORT-PVC三联治疗方式，与介入手段TACE-HAIC组进行对照研究。结果显示不管是中位OS（未达到vs.7个月）还是中位PFS（未达到vs.4个月），手术-IORT-PVC组都明显好于TACE-HAIC组，并且1, 3, 5年生存率（75.6%，60.5%，60.5% vs. 28.8%，8.2%，8.2%）以及无进展生存率（73.3%，64.1%，64.1% vs. 9.5%，9.5%，9.5%）都优于TACE-HAIC组。经过单因素和多因素分析，显示治疗方式是既是影响OS的独立影响因素，也是唯一一个影响PFS的独立影响因素。手术治疗的目的是切除原发灶及取出主干内的癌栓使其血流复通。有研究⁽¹⁸⁾认为肝切除术前取栓可降低因PVTT压迫而转移的发生率，有利于III-IV型PVTT的预后。但是HCC伴门静脉主干癌栓的手术治疗仍然存在争议，主要原因是因为手术风险大，预后差⁽¹⁷⁾，因为门静脉主干癌栓的往往难以取净，尤其是附壁癌栓或者机化癌栓，和微癌栓的患者，本研究采用了术中放疗来处理门静脉主干内的难以取净的残余癌栓。已有研究表明放疗可以降低术后肿瘤的复发率⁽¹⁹⁾，并且也有研究⁽²⁰⁻²¹⁾认为放疗与PVTT治疗效果

上存在剂量-反应关系, 剂量越大, 对PVTT的清除效果越好。与体外放疗相比, IORT可一次性向目标区域释放高剂量辐射, 并且在术中便于调整照射区域, 相比体外放疗的放射范围更小且更精准, 最大限度地避免了对周围健康组织的辐射损伤。我们认为IORT联合手术可以将肿瘤清除的更为彻底。通过取出门静脉主干内的癌栓以及术中放疗, 保证了门静脉主干内的血流复通, 为之后的门静脉灌注化疗创造了条件。

门静脉药盒导管放置在了胃网膜右静脉, 这保证了化疗药物最终可经过门静脉主干进入肝内。本次研究采用的是FOLFOX的化疗方案, 目前该方案已经广泛应用于BCLC B/C阶段的HCC患者。FOLFOX的5-氟尿嘧啶、亚叶酸钙和奥沙利铂的组合被证明能够降低Pgp/ABCB1的表达, 从而提升药物的抗肿瘤效果⁽²²⁾。

在本研究放疗化疗安全性方面, 采用IORT相对于体外放疗而言, 精准照射了肉眼可见的PVTT以及可疑的PVTT, 避免了对于肝脏的照射和胃肠道的照射, 并且由于IORT主要照射部位为门静脉, 因此无需考虑肝脏的放疗耐受剂量等问题, 目前研究认为血管可以承受的放疗剂量为100Gy⁽⁵⁾, 而本次研究中术中放疗剂量仅仅只有15Gy。除此之外, 本次研究所使用的INTRABEAM放疗系统的放射穿透深度仅仅只有5mm⁽⁹⁾, 在保证所需照射深度的前提下避免了对脊髓的照射从而引发造血功能障碍。

不管是手术-IORT-PVC组, 还是TACE-HAIC组, 都未见有Clavien-dido分级与CTCAE分级3级以上的并发症发生, 大部分患者的不良反应是恶心呕吐、白细胞下降或者转氨酶轻度升高, 经过对症、护肝等治疗后, 患者的不良反应可缓解或消失。对两组的不良反应进行对比, 发现两组的不良反应并无明显差异。

5. 结论

1).手术联合IORT及PVC治疗肝癌合并门静脉主干癌栓的生存预后显著优于TACE联合HAIC疗效。

2).治疗方式和血小板数目是影响患者OS的独立影响因素, 而治疗方式是唯一影响患者PFS的独立影响因素。手术联合IORT及PVC对患者的OS及PFS产生有利影响。

3).手术联合IORT及PVC的患者未见有发生严重术后并发症, 相比于TACE联合HAIC组, 两组的不良事件发生情况并无明显差异, 手术联合术中放疗及门静脉灌注化疗的安全性可靠。

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. Vauthey J N, Lauwers G Y, Esnaola N F, *et al.* Simplified staging for hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol.* 2002;20:1527-1536.
2. Reig M, Forner A, Rimola J, *et al.* BCLC strategy for prognosis

- prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol.* 2022;76:681-693.
3. Zhang X P, Wang K, Li N, *et al.* Survival benefit of hepatic resection versus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2017;17:902.
4. 李留峥, 张世荣, 陆顺, 等. 可切除肝细胞癌合并门静脉癌栓的外科治疗. *中国普通外科杂志.* 2022;31:870-879.
5. Van Leeuwen C M, Oei A L, Crezee J, *et al.* The alfa and beta of tumours: A review of parameters of the linear-quadratic model, derived from clinical radiotherapy studies. *Radiat Oncol.* 2018;13:96.
6. Rim C H, Yoon W S. Leaflet manual of external beam radiation therapy for hepatocellular carcinoma: a review of the indications, evidences, and clinical trials. *Onco Targets Ther.* 2018;11:2865-2874.
7. Gao Y, Wang P X, Cheng J W, *et al.* Chemotherapeutic perfusion of portal vein after tumor thrombectomy and hepatectomy benefits patients with advanced hepatocellular carcinoma: A propensity score-matched survival analysis. *Cancer Med.* 2019;8:6933-6944.
8. Liang L J, Hu W J, Yin X Y, *et al.* Adjuvant intraportal venous chemotherapy for patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombi following hepatectomy plus portal thrombectomy. *World J Surg.* 2008;32:627-631.
9. Song X, He Y, Liang H, *et al.* INTRABEAM intraoperative radiotherapy combined with portal vein infusion chemotherapy for treating hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. *BMC Surg.* 2020;20:174.
10. Li S H, Guo Z X, Xiao C Z, *et al.* Risk factors for early and late intrahepatic recurrence in patients with single hepatocellular carcinoma without macrovascular invasion after curative resection. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14:4759-4763.
11. Zhang Z M, Lai E C, Zhang C, *et al.* The strategies for treating primary hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. *Int J Surg.* 2015;20:8-16.
12. Yin J, Bo W T, Sun J, *et al.* New Evidence and Perspectives on the Management of Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus. *J Clin Transl Hepatol.* 2017;5:169-176.
13. Tarantino L, Busto G, Nasto A, *et al.* Percutaneous electrochemotherapy in the treatment of portal vein tumor thrombosis at hepatic hilum in patients with hepatocellular carcinoma in cirrhosis: A feasibility study. *World J Gastroenterol.* 2017; 23:906-918.
14. Kondo K, Chijiwa K, Kai M, *et al.* Surgical strategy for hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombus based on prognostic factors. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(6):1078-1083.
15. Ban D, Shimada K, Yamamoto Y, *et al.* Efficacy of a hepatectomy and a tumor thrombectomy for hepatocellular carcinoma with tumor thrombus extending to the main portal vein. *J Gastrointest Surg.* 2009;13:1921-1928.
16. Kim D Y, Park W, Lim D H, *et al.* Three-dimensional conformal radiotherapy for portal vein thrombosis of hepatocellular carcinoma. *Cancer.* 2005;103:2419-2426.
17. 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. *Ann Surg Oncol.* 2006;13:940-946.
18. Peng S Y, Wang X A, Huang C Y, *et al.* Better surgical treatment method for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. *World J Gastroenterol.* 2018; 24:4527-4535.
19. Chok K S, Cheung T T, Chan S C, *et al.* Surgical outcomes in hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor

- thrombosis. *World J Surg.* 2014;38:490-496.
20. Lee J H, Kim D H, Ki Y K, *et al.* Three-dimensional conformal radiotherapy for portal vein tumor thrombosis alone in advanced hepatocellular carcinoma. *Radiat Oncol J.* 2014;32:170-178.
 21. Kim N, Cheng J, Huang W Y, *et al.* Dose-Response Relationship in Stereotactic Body Radiation Therapy for Hepatocellular Carcinoma: A Pooled Analysis of an Asian Liver Radiation Therapy Group Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021;109:464-473.
 22. Theile D, Grebhardt S, Haefeli W E, *et al.* Involvement of drug transporters in the synergistic action of FOLFOX combination chemotherapy. *Biochem Pharmacol.* 2009; 78:1366-1373.

引用本文 / Article Citation:

宋泽兵, 黎航, 邵子力, 宋笑冬, 罗灿. 手术联合术中放疗及门静脉灌注化疗在肝癌伴门静脉主干癌栓中的应用. *医学新视角.* 2024;1(3):153-159. doi:10.5582/npjm.2024.01019

Zebing Song, Hang Li, Zili Shao, Xiaodong Song, Can Luo. The use of surgery combined with intraoperative radiotherapy and portal vein infusion chemotherapy in hepatocellular carcinoma with major portal vein tumor thrombus. *The New Perspectives Journal of Medicine.* 2024;1(3):153-159. doi:10.5582/npjm.2024.01019