

· 述评 ·

肝癌合并门静脉癌栓放射治疗

袁洳靖 孙居仙 程树群



作者简介:程树群,教授,博士生导师,海军军医大学第三附属医院(上海东方肝胆外科医院)肝外六科主任。上海东方肝胆外科医院临床研究院副院长,教育部长江学者特聘教授,国家杰出青年基金、国务院特殊津贴获得者,国家百千万人才工程“有突出贡献中青年专家”,国家重点研发计划项目首席科学家,全军创新人才工程拔尖人才和上海市医学领军人才。兼任中国医师协会肝癌专业委员会主任委员,中国医师协会肝癌专业委员会门静脉癌栓多学科协作专委会主任委员。

【摘要】 门静脉癌栓(PVTT)发生率高,预后差,是肝癌整体疗效提高的瓶颈。PVTT 现有的治疗手段包括手术、放疗、肝动脉栓塞化疗以及系统治疗等,其中放疗是近年来发展最快的领域之一。新的放疗技术如三维适形放疗(3DCRT)、调强放疗(IMRT)、立体定向放疗(SBRT)和质子重离子治疗(PBT)等可显著提升治疗效果并保护正常肝组织,可贯穿在肝癌合并 PVTT 的整个治疗过程中,为联合其他治疗手段进一步提高 PVTT 疗效起到了重要作用。本文对放疗在肝癌合并 PVTT 治疗中的应用进展做一探讨。

【关键词】 癌,肝细胞; 门静脉癌栓; 放射治疗

Radiotherapy for liver cancer complicated with portal vein tumor thrombus Yuan Rujing, Sun Juxian, Cheng Shuqun. Department VI of Hepatobiliary Surgery, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, the Third Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200438, China
Corresponding author: Cheng Shuqun, Email: chengshuqun@aliyun.com

【Abstract】 The incidence of portal vein tumor thrombus (PVTT) is high with poor prognosis. It is the bottleneck to improve the overall efficacy of liver cancer. The existing treatment methods for PVTT include surgery, radiotherapy, transcatheter arterial chemoembolization and systemic therapy, among which radiotherapy is one of the fastest-growing fields in recent years. New radiotherapy techniques, such as three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT), intensity-modulated radiotherapy (IMRT), stereotactic body radiotherapy (SBRT) and proton beam therapy (PBT), can significantly increase the therapeutic dose and protect normal liver tissues, which can proceed throughout the whole treatment process of liver cancer complicated with PVTT, and play a critical role in further enhancing treatment efficacy of PVTT

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2025.05.001

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82073293);海军军医大学面上孵育项目(2022MS038);海军军医大学第三附属医院腾飞工程人才项目(TF2024YSBJ09)

作者单位:200438 上海,海军军医大学第三附属医院(上海东方肝胆外科医院)肝外六科

通信作者:程树群, Email: chengshuqun@aliyun.com

引用本文:袁洳靖,孙居仙,程树群. 肝癌合并门静脉癌栓放射治疗[J/OL]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2025, 14(5): 659-666. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2025.05.001.

when combining with alternative treatments. In this article, recent progress in radiotherapy for liver cancer complicated with PVTT was reviewed.

【Key words】 Carcinoma, hepatocellular; Portal vein tumor thrombus; Radiotherapy

肝细胞癌（肝癌）是我国发病率第 4、死亡率第 2 的恶性肿瘤，全球每年新发病例超过 70 万，我国约占一半^[1,2]。肝癌在发生发展过程中极易侵犯门静脉形成门静脉癌栓（portal vein tumor thrombus, PVTT），文献报道其发生率高达 44%~66.2%^[3]，一旦合并 PVTT，短期内即可发生肝内外肿瘤播散、肝功能恶化、门静脉高压等，自然生存时间仅为 2.7~4 个月^[4]。因此，如何改善肝癌合并 PVTT 患者的生存是提高肝癌整体疗效的瓶颈。

目前，国际上对肝癌合并 PVTT 的治疗仍存争议，欧美指南仅推荐行系统治疗^[5]，而我国及东南亚则建议根据肝癌及 PVTT 情况行手术、放疗、TACE、肝动脉灌注化疗（hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC）和系统治疗等综合治疗^[3,6]。其中放疗是近年来肝癌合并 PVTT 治疗进展较快的领域之一，首先基础研究发现 PVTT 较肝癌原发灶对放疗更为敏感，其次得益于放疗技术如三维适形放疗（three-dimensional conformal radiotherapy, 3DCRT）、调强放疗（intensity-modulated radiation therapy, IMRT）、立体定向放疗（stereotactic body radiotherapy, SBRT）和质子重离子治疗（proton beam therapy, PBT）等迭代迅速，效果越来越好且不良反应越来越小。本文就放疗在肝癌合并 PVTT 治疗中的应用进展作一综述。

一、外放射治疗

我国《肝细胞癌合并门静脉癌栓诊疗指南》（以下简称《指南》）将程氏分型列为推荐分型^[3]，即：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；术后病理诊断微血管癌栓为 I₀ 型。《指南》认为，外放射治疗贯穿在整个治疗过程中，对提高肝癌合并 PVTT 的疗效可起到重要作用。

（一）可切除肝癌合并 PVTT 的放疗

1. 新辅助放疗：新辅助放疗旨在缩小癌栓范围，提高切除率并降低复发率。Wei 等^[7]报道了一项多中心 RCT 共纳入 164 例可切除肝癌伴程氏

Ⅱ / Ⅲ型 PVTT 患者，其中 82 例行术前放疗联合手术，另外 82 例直接行手术切除。结果显示经术前小剂量 3DCRT 放疗 4 周后，联合治疗组 20.7% 的癌栓及肿瘤明显缩小，2 年的无病生存期（disease-free survival, DFS）及总体生存期（OS）分别为 13.3% 和 27.4%，显著优于直接手术组的 3.3% 和 9.4%（ $P < 0.001$ ）。目前，新辅助放疗联合靶向治疗是 PVTT 治疗领域的研究热点之一，相关临床试验已经注册或正在进行，将来有望获得阳性结果。

2. 术中放疗：Song 等^[8]报道了 1 例肝癌合并 PVTT 术中放疗（15 Gy）联合 HAIC 的疗效，结果显示该患者在长达 20 个月的随访时间内未出现复发。除肝癌合并 PVTT 患者外，术中放疗在其他肝癌患者中亦有应用，Wang 等^[9]的一项前瞻性队列研究共纳入 124 例窄切缘肝中叶肝癌患者，结果显示术中放疗可显著降低 3 年复发率（22.9% 比 45.8%， $P = 0.025$ ），亚组分析显示术中放疗对于降低肝癌伴微血管癌栓患者的术后复发率尤其有效。虽然术中放疗效果显著，但是对设备有一定要求，不利于在我国大规模推广。

3. 术后放疗：术后放疗目的在于去除手术残留病灶，降低复发风险。Sun 等^[10]的一项随机对照研究共纳入 52 例肝癌合并 PVTT 患者，其中术后 IMRT 组（50 Gy/25 次）和空白对照组各 26 例，结果显示术后 IMRT 组的中位 DFS 及 OS 分别为 9.1 个月和 18.9 个月，明显高于空白对照组的 4.1 个月和 10.8 个月（ $P < 0.05$ ）；术后 IMRT 组的 1、2、3 年生存率为 76.9%、19.2% 和 11.5%，显著高于空白对照组的 26.9%、11.5% 和 0（ $P = 0.005$ ）。进一步的亚组分析结果显示术后 IMRT 对于肝癌伴程氏Ⅰ / Ⅱ型 PVTT 更有效，而对于肝癌伴程氏Ⅲ / Ⅳ型 PVTT 的疗效并不显著。因此，对于肝癌伴程氏Ⅲ / Ⅳ型 PVTT 患者，相比较术后放疗，术前新辅助放疗可能是更好的选择。

（二）肝癌合并 PVTT 的放射转化治疗

肝癌合并 PVTT 的转化治疗是提高患者生存的重要方法，随着放疗技术的进步，PVTT 的转化

功率明显提升,极大地延长了部分 PVTT 患者的生存时间。Kishi 等^[11]报道了 8 例接受术前 SBRT 的肝癌合并 PVTT 患者,其中 6 例(75%)成功接受了手术治疗,术后病理显示 3 例(50%)是病理学完全缓解(pathological complete response, pCR),2 例是 30% 坏死伴高度变性,1 例 30% 坏死不伴变性也是随访中唯一复发的病例。Bai 等^[12]报道了 14 例接受放疗(50~59.5 Gy)的程氏 III/IV 型肝癌合并 PVTT 患者,结果显示 13 例(92.9%)的 PVTT 降期为程氏 I/II 型,8 例出现了肝内肿瘤降期。Hamaoka 等^[13]的回顾性研究显示放疗联合 HAIC 的转化成功率为 14%,降期后接受手术的患者生存时间较非手术患者明显延长。Kim 等^[14]的回顾性研究了 675 例接受放疗联合射频消融(RFA)/HAIC/TACE 治疗的肝癌合并 PVTT 患者,结果显示放疗联合治疗的转化成功率为 8.5%,显著高于索拉非尼的 1% ($P<0.001$)。Xiao 等^[15]报道了 14 例接受了放疗联合仑伐替尼+PD-1 并转化成功的肝癌合并 PVTT 患者,术后病理结果显示 PVTT 的 pCR 率为 78.5%,而只有 21.4% 的肝癌原发灶出现了 pCR。

(三) 不可切除肝癌合并 PVTT 的放疗

1. 单放疗:目前报道应用于 PVTT 的放疗技术包括 3DCRT、SBRT、PBT、IGRT、IMRT、容积旋转调强放射治疗(volume rotation intensity modulation radiotherapy, VMRT)等,客观缓解率(objective response rate, ORR)为 27%~83%,中位 OS 为 7.3~18.2 个月。

Dutta 等^[16]报道了 SBRT 对于不可切除肝癌合并 PVTT 的疗效,共纳入了 139 例患者,结果发现 82 例(59%)患者门静脉再通,其中位 OS 为 18.2 个月,显著优于门静脉未再通患者的 9.3 个月 ($P<0.001$)。Sharma 等^[17]报道了 SBRT 对于晚期肝癌的疗效,其中 94.3%(33 例)为 PVTT 患者,结果显示 1 年的局部控制率和生存率为 80% 和 30%。Zhang 等^[18]回顾性对比了 SBRT 和常规分割放疗(fractionated radiotherapy, FRT)治疗肝癌合并 PVTT 的疗效,其中 SBRT 组和 FRT 组各 36 例,结果显示 SBRT 的中位 OS 为 13.3 个月,显著优于 FRT 的 9.8 个月 ($P<0.05$),且患者生存质量更高且不良反应更小。Li 等^[19]回顾性对比了 SBRT 和 IMRT 治疗肝癌合并 PVTT 的疗效,其中 SBRT 组和 IMRT 组分别为 133 例和 154 例,倾

向性评分匹配结果显示 SBRT 组的 2 年局部控制率、无进展生存率及生存率分别为 62.1%、12.0% 和 29.8%,与 IMRT 组的 52.1%、21.8% 和 23.6% 相仿 ($P>0.05$)。

Ishida 等^[20]报道了 116 例肝癌合并 PVTT 患者接受 PBT 治疗的疗效,结果显示其局部控制率为 86.1%,5 年总体生存率为 18%。Kaneko 等^[21]报道了碳离子放疗(C-ion RT)对于不可切除肝癌合并 PVTT 的疗效,共纳入了 76 例患者,结果显示 2 年总体生存率、无进展生存率和局部复发率分别达到了 70.0%、32.7% 和 8.9%。Sidhu 等^[22]报道了快速电弧图像引导放疗(rapid arc image guided radiotherapy, RA-IGRT)对于肝癌合并 PVTT 的疗效,13 例患者的平均剂量为 45 Gy,结果显示 ORR 为 27.3%,1 年总体生存率为 30%。Fang 等^[23]报道了 16 例接受低分割放疗的肝癌合并 PVTT 患者,结果显示 PVTT 的 ORR 为 68.7%,疾病控制率(disease control rate, DCR)达 100%,无进展生存期(PFS)为 6 个月。Lee 等^[24]报道了 MRI 引导放疗对于肝癌合并 PVTT 的疗效,共纳入 12 例患者,其中肝肿瘤行低分割放疗而 PVTT 行 SBRT,结果显示 PVTT 的 ORR 为 83.3%,1 年的局部控制率为 48.9%。Su 等^[25]的一项纳入 544 例肝癌合并 PVTT 患者的多中心回顾性研究结果显示,伽马刀组的 OS 显著优于 TACE 组(17.2 比 8.0 个月, $P<0.001$),亚组分析结果显示程氏 II~IV 型 PVTT 放疗较 TACE 效果更好(17.5 比 8.7 个月, $P<0.001$; 17.2 比 7.8 个月, $P=0.001$; 14.5 比 6.5 个月, $P=0.001$),而程氏 I 型 PVTT 两种治疗方法效果相仿。Asagi 等^[26]报道了 3DCRT 对于肝癌合并 PVTT 的疗效,结果显示 65 例患者的中位 OS 为 7.5 个月,放疗区域坏死率>50% 的患者占 29%,其中位 OS 显著优于放疗区域坏死率<50% 的患者(18.7 比 5.9 个月, $P<0.001$)。泰国一项纳入 160 例肝癌合并 PVTT 的回顾性研究结果显示,放疗技术包括 3DCRT/IMRT/VMRT/SBRT,总体 ORR 和完全缓解率分别为 74% 和 18.5%,中位 OS 为 8.3 个月^[27]。

2. 放疗联合 TACE:放疗联合 TACE 对于肝癌合并 PVTT 可表现出协同效应,优于单个治疗方案。Yoon 等^[28]开展一项随机对照研究共纳入 90 例肝癌合并 PVTT 患者,45 例给予 TACE 联合放疗,

另 45 例给予口服索拉非尼,结果显示 TACE 联合放疗组的中位生存期 12.8 个月,索拉非尼组的中位生存期为 10.0 个月,两组差异有统计学意义 ($P=0.04$)。Lee 等^[29]一项真实世界研究纳入 97 例肝癌合并 PVTT 患者,其中放疗联合 TACE 组 60 例,阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗 (TA) 组 37 例,结果显示两组的 ORR 和 DCR 差异无统计学意义,但 TA 组的 1 年总体生存率明显优于放疗联合 TACE 组 ($P=0.041$)。一项纳入 10 项研究 938 例肝癌合并 PVTT 患者的 Meta 分析结果显示,放疗联合 TACE 治疗优于单 TACE 或单放疗 (ORR: $RR=1.22$, 95%CI:1.08~1.37; 2 年 OS: $RR=2.00$, 95%CI:1.48~2.70)^[30]。Chu 等^[31]的一项回顾性对照研究共纳入 307 例肝癌合并 PVTT 患者,其中放疗联合 TACE 组 203 例,索拉非尼联合 TACE 组 104 例,结果显示放疗联合 TACE 与索拉非尼联合 TACE 的效果差异无统计学意义。

放疗联合 TACE 时的次序也可能对治疗效果产生差异,放疗在前可能更适合肝癌合并 PVTT 患者。Guo 等^[32]的一项随机对照研究显示,放疗联合 TACE 治疗时放疗在前较 TACE 在前 DCR 更高 (86.7% 比 66.7%, $P=0.017$),中位 PFS 及中位 OS 均更长 (6.6 比 4.2 个月, $P=0.030$; 15.4 比 11.5 个月, $P=0.054$)。

3. 放疗联合靶向治疗:虽然指南对于肝癌合并 PVTT 的一线推荐是单用靶向药物,但越来越多的报道结果显示放疗联合靶向药物可使 PVTT 患者显著获益。Ji 等^[33]回顾性比较了放疗联合仑伐替尼和单纯仑伐替尼治疗肝癌合并 PVTT 的疗效,结果显示联合治疗组的中位 OS 和 PFS 分别为 19.3 个月和 10.3 个月,明显优于单仑伐替尼组的 11.2 个月和 5.3 个月 ($P<0.001$)。Cheng 等^[34]回顾性研究了 PBT 联合仑伐替尼对于晚期肝癌的疗效,共纳入 16 例晚期肝癌 (其中 PVTT 4 例),中位 OS 及 PFS 分别为 18.4 个月和 8.3 个月。Yu 等^[35]的一项回顾性对照研究共纳入 82 例肝癌合并 PVTT 患者,放疗联合仑伐替尼组和单纯仑伐替尼组分别为 28 例和 54 例,结果显示放疗联合仑伐替尼组的 ORR 和 6 个月 PFS 率为 67.9% 和 67.2%,均明显优于单纯仑伐替尼组的 20.4% 和 35.0% ($P<0.001$ 和 $P=0.008$)。Abulimiti 等^[36]的一项回顾性对照研究共纳入 82 例肝癌合并 PVTT 患者,其中联合治疗

组 (IMRT 联合索拉非尼) 36 例,IMRT 组 (单放疗) 46 例,结果显示联合治疗组的中位 OS 为 11 个月,优于 IMRT 组的 9 个月;联合治疗组的 1 年和 2 年 PFS 率分别为 20.7% 和 6.9%,优于 IMRT 组的 2.7% 和 0 ($P=0.012$)。

4. 放疗联合免疫治疗:肝癌治疗已进入免疫治疗时代,放疗联合免疫治疗也是目前肝癌合并 PVTT 研究的热点。Zhu 等^[37]报道了放疗联合信迪利单抗+贝伐珠单抗治疗 PVTT 的 II 期临床研究,共纳入 46 例患者,先接受 2 次信迪利单抗+贝伐珠单抗治疗后再进行放疗 (30~50 Gy/10 次),放疗后继续进行免疫联合治疗。结果显示联合治疗的 ORR 为 58.7%,DCR 为 100%,中位 OS 达到了 24 个月。Su 等^[38]回顾性对比了放疗联合阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗 (TA) 与单纯 TA 治疗晚期肝癌的疗效,结果显示放疗联合 TA 组的 ORR 及中位 OS 均显著优于单纯 TA 组 (50.0% 比 11.8%, $P<0.01$; 未达到比 5.5 个月, $P=0.01$)。Hu 等^[39]进行了一项随机对照研究,共纳入 60 例肝癌合并 PVTT 患者,结果显示 SBRT 联合卡瑞利珠单抗+阿帕替尼组的中位 OS 和 DFS 分别为 12.7 个月和 4.6 个月,优于卡瑞利珠单抗+阿帕替尼组的 8.6 个月和 2.5 个月;SBRT 联合卡瑞利珠单抗+阿帕替尼组的 ORR 和 DCR 分别为 47.5% 和 72.5%,也显著高于卡瑞利珠单抗+阿帕替尼组的 20.0% 和 40.0%。Wang 等^[40]的一项多中心前瞻性单臂研究共纳入 30 例接受放疗联合 TA 的肝癌合并 PVTT 患者,结果显示 ORR 为 76.6%,中位 OS 和 PFS 为 9.8 个月和 8.0 个月。Su 等^[38]回顾性对比了放疗联合 TA 与单纯 TA 治疗肝癌合并 PVTT 的疗效,倾向性评分匹配分析结果显示放疗联合 TA 组的 ORR 及 DCR 均显著优于单纯 TA 组 (48.9% 比 27.6%, $P=0.033$ 9; 97.8% 比 82.9%, $P=0.014$ 1),放疗联合 TA 组的中位 PFS 为 9.6 个月,显著优于单纯 TA 组的 5.4 个月 ($P<0.001$)。Li 等^[41]的一项回顾性研究共纳入程氏 III 型患者 39 例,结果显示放疗联合仑伐替尼+PD-1 抑制剂的 ORR 为 61.5%,中位 OS 和 PFS 分别为 9.4 个月和 4.9 个月。

5. 放疗联合其他治疗:一项纳入 9 项研究共 1 760 例患者的 Meta 分析结果显示,放疗联合 HAIC 的疗效优于单个治疗,但也会显著提高相关不良反应发生率^[42]。Kim 等^[14]的一项回顾性研究

共纳入 1 035 例肝癌合并 PVTT 患者,其中放疗联合 TACE/RFA/HAIC 组 675 例,索拉非尼组 360 例,结果显示放疗联合治疗组的中位 OS 显著高于索拉非尼组(10.6 比 4.2 个月, $P<0.001$)。

二、内放射治疗

1. 经导管肝动脉放疗栓塞术:经导管肝动脉放疗栓塞术(transcatheter arterial radioembolization, TARE)既可栓塞肿瘤血管又可定向放疗,经报道总体疗效优于 TACE 或者索拉非尼,而联合靶向或免疫治疗可进一步提升疗效。一项纳入 14 项研究共 722 例肝癌合并 PVTT 患者的 Meta 分析结果显示, ^{90}Y -TARE 的 ORR 可达 74.4%,中位 PFS 为 5.6 个月,中位 OS 为 9.7 个月,其中程氏 I/II 型 13.4 个月,程氏 III/IV 型 6.1 个月^[43]。Oliveira 等^[44]回顾性研究了 ^{131}I 治疗肝癌合并 PVTT 的疗效,33 例晚期肝癌中 9 例(27%)有 PVTT,结果显示其 ORR 为 24.2%。一项纳入 9 项研究共 1 954 例患者的 Meta 分析结果显示,单纯 TARE 优于索拉非尼,而 TARE 联合索拉非尼可进一步提高 OS 及 PFS^[45]。Yu 等^[46]报道了 ^{90}Y 联合帕博利珠单抗治疗肝癌合并 PVTT 的前瞻性单臂研究,共纳入 29 例患者,结果显示中位 PFS 为 9.9 个月,中位 OS 达到了 27.3 个月。

2. 放射性粒子植入:国内报道最多的是 ^{125}I 粒子植入术,可直接植入癌栓内或作为粒子支架植入,主要优点是可导致 PVTT 坏死以使门静脉再通,降低门静脉压力并改善肝功能,为联合其他治疗如 TACE、靶向治疗等提供有利条件。Qiu 等^[47]一项回顾性研究共纳入 38 例接受 ^{125}I 粒子植入的肝癌合并 PVTT 患者,结果显示局部控制率达 78.9%,中位 OS 和 PFS 分别达 14.5 个月和 11.6 个月。一项纳入 8 项研究的 Meta 分析结果显示,内放疗联合门静脉支架+TACE 的 12 个月的门静脉通畅率及中位 OS 均优于门静脉支架+TACE^[48]。

Meng 等^[49]回顾性对比了 ^{125}I 粒子植入联合 TACE 与单纯 TACE 对于肝癌合并 PVTT 患者的疗效,共纳入了 96 例肝癌合并 PVTT 患者,其中 52 例接受了 ^{125}I 粒子植入联合 TACE 治疗,结果显示联合治疗组的 PVTT 有效率显著优于单纯 TACE 组(80.7%比 59.0%, $P=0.020$),且肝功能恢复更快。Lin 等^[50]的一项回顾性研究共纳入 150 例肝癌合并 PVTT 患者,结果显示 ^{125}I 粒子

植入联合 TACE+PD-1 抑制剂+仑伐替尼组的中位 OS (95%CI: 18.4~23.5 个月)和 PFS (95%CI: 10.2~15.7 个月),均优于 TACE+PD-1 抑制剂+仑伐替尼组及 TACE+仑伐替尼组,且不增加不良反应发生率。Li 等^[51]回顾性研究了 54 例接受 ^{125}I 粒子支架联合 TACE 的 III/IV 型 PVTT 患者,结果显示 1 个月的 ORR 和 DCR 分别为 42.6% 和 96.3%,中位 OS 和 DFS 分别为 7.0 个月和 4.6 个月。Huang 等^[52]回顾性研究了 ^{125}I 粒子联合 TACE+索拉非尼治疗肝癌合并 PVTT 的疗效, ^{125}I 粒子联合 TACE+索拉非尼组及单 TACE+索拉非尼组分别为 74 例和 97 例,结果显示 ^{125}I 粒子联合 TACE+索拉非尼组的 ORR、中位 OS 及中位 PFS 分别为 58.1%、23.5 个月和 12 个月,明显高于单 TACE+索拉非尼组的 11.3%、12 个月和 5 个月($P<0.001$)。Tan 等^[53]的一项回顾性研究对比了门静脉 ^{125}I 粒子支架联合 TACE 和放疗联合 TACE 治疗肝癌合并 PVTT 的疗效,共纳入 79 例患者(其中门静脉 ^{125}I 粒子支架联合 TACE 组 53 例,放疗联合 TACE 组 26 例),结果显示门静脉 ^{125}I 粒子支架联合 TACE 组的中位 OS 为 13.1 个月,显著优于放疗联合 TACE 组的 8.0 个月($P=0.021$),其中门静脉 ^{125}I 粒子支架的中位门静脉通畅时间为 8.5 个月。

综上所述,放疗在肝癌合并 PVTT 的治疗中发挥着越来越重要的作用。未来,随着放疗技术的不断发展和完善,相信其在肝癌合并 PVTT 的治疗中将取得更加显著的成果。同时,也需要更多的研究来探索放疗的最佳应用方式和联合治疗方案,以进一步提高肝癌合并 PVTT 患者的治疗效果和生活质量。

参 考 文 献

- [1] Zheng RS, Chen R, Han BF, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2024, 46(3): 221-231. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.
- [2] Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(1): 12-49. DOI: 10.3322/caac.21820.
- [3] Sun J, Guo R, Bi X, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus in China (2021 edition)[J]. Liver Cancer, 2022, 11(4): 315-328. DOI: 10.1159/000523997.
- [4] Schöninger-Heckle M, Müller C, Kutilek M, et al. Hepatocellular carcinoma in central Europe: prognostic features and survival[J]. Gut, 2001, 48(1): 103-109. DOI: 10.1136/gut.48.1.103.

- [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] 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/OL]. 中华肝外科手术治疗学电子杂志, 2024, 13(4): 407-449. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2024.04.001.
Department of Medical Administration of National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024)[J/OL]. *Chin J Hepat Surg (Electronic Edition)*, 2024, 13(4): 407-449. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2024.04.001.
- [7] 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.
- [8] 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[J]. *BMC Surg*, 2020, 20(1): 174. DOI: 10.1186/s12893-020-00836-2.
- [9] Wang L, Liu Y, Rong W, et al. The role of intraoperative electron radiotherapy in centrally located hepatocellular carcinomas treated with narrow-margin (<1 cm) hepatectomy: a prospective, phase 2 study[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2022, 11(4): 515-529. DOI: 10.21037/hbsn-21-223.
- [10] Sun J, Yang L, Shi J, et al. Postoperative adjuvant IMRT for patients with HCC and portal vein tumor thrombus: an open-label randomized controlled trial[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 140: 20-25. DOI: 10.1016/j.radonc.2019.05.006.
- [11] Kishi N, Kanayama N, Hirata T, et al. Preoperative stereotactic body radiotherapy to portal vein tumour thrombus in hepatocellular carcinoma: clinical and pathological analysis[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 4105. DOI: 10.1038/s41598-020-60871-0.
- [12] Bai S, Wu Y, Yan Y, et al. Evaluation of the efficacy and toxicity of radiotherapy for type III-IV portal vein tumor thrombi[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2021, 20: 1533033821995286. DOI: 10.1177/1533033821995286.
- [13] 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.
- [14] Kim J, Cheng JC, Nam TK, et al. Efficacy of liver-directed combined radiotherapy in locally advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. *Cancers*, 2023, 15(12): 3164. DOI: 10.3390/cancers15123164.
- [15] Xiao Y, Li K, Zhao Y, et al. Efficacy of radiotherapy in combined treatment of hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombus: a real-world study[J]. *BMC Surg*, 2024, 24(1): 54. DOI: 10.1186/s12893-024-02334-1.
- [16] Dutta D, Yarlagaadda S, Kalavagunta S, et al. Co-relation of portal vein tumour thrombus response with survival function following robotic radiosurgery in vascular invasive hepatocellular carcinoma[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2024, 14(5): 101404. DOI: 10.1016/j.jceh.2024.101404.
- [17] Sharma D, Thaper D, Kamal R, et al. Role of palliative SBRT in Barcelona clinic liver cancer-stage C hepatocellular carcinoma patients[J]. *Strahlenther Onkol*, 2023, 199(9): 838-846. DOI: 10.1007/s00066-023-02065-x.
- [18] Zhang S, He L, Bo C, et al. Comparison of stereotactic body radiation therapy versus fractionated radiation therapy for primary liver cancer with portal vein tumor thrombus[J]. *Radiat Oncol*, 2021, 16(1): 149. DOI: 10.1186/s13014-021-01874-7.
- [19] Li LQ, Zhou Y, Huang Y, et al. Stereotactic body radiotherapy versus intensity-modulated radiotherapy for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. *Hepatol Int*, 2021, 15(3): 630-641. DOI: 10.1007/s12072-021-10173-y.
- [20] Ishida T, Mizumoto M, Saito T, et al. Proton beam therapy for treating patients with hepatocellular carcinoma with major portal vein tumor invasion: a single center retrospective study[J]. *Cancers*, 2024, 16(11): 2050. DOI: 10.3390/cancers16112050.
- [21] Kaneko T, Makishima H, Wakatsuki M, et al. Carbon-ion radiotherapy for hepatocellular carcinoma with major vascular invasion: a retrospective cohort study[J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1): 383. DOI: 10.1186/s12885-024-12154-4.
- [22] Sidhu MS, Ramandeep, Sood S, et al. Role of rapid arc-image-guided radiotherapy in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a study from tertiary care center in Punjab, India[J]. *J Cancer Res Ther*, 2023, 19(3): 639-643. DOI: 10.4103/jert.jert_365_21.
- [23] Fang F, Qiu B, Zhen P, et al. Hypofractionated radiotherapy for palliation of main portal vein tumor thrombosis[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 882272. DOI: 10.3389/fonc.2022.882272.
- [24] Lee SJ, Kim M, Kwak YK, et al. MRI-guided radiotherapy for PVT in HCC patients: evaluation of the efficacy and safety[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2022, 148(9): 2405-2414. DOI: 10.1007/s00432-021-03788-z.
- [25] Su K, Gu T, Xu K, et al. Gamma knife radiosurgery versus transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a propensity score matching study[J]. *Hepatol Int*, 2022, 16(4): 858-867. DOI: 10.1007/s12072-022-10339-2.
- [26] Asagi A, Sakaguchi C, Nadano S, et al. Efficacy and safety of three-dimensional conformal radiotherapy for macroscopic vascular invasion of hepatocellular carcinoma[J]. *Acta Med Okayama*, 2022, 76(6): 679-688. DOI: 10.18926/AMO/64118.
- [27] Khorprasert C, Thonglert K, Alisanant P, et al. Advanced radiotherapy technique in hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis: feasibility and clinical outcomes[J]. *PLoS One*, 2021, 16(9): e0257556. DOI: 10.1371/journal.pone.0257556.
- [28] Yoon SM, Ryoo BY, Lee SJ, et al. Efficacy and safety of transarterial chemoembolization plus external beam radiotherapy vs sorafenib

- in hepatocellular carcinoma with macroscopic vascular invasion: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(5): 661-669. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.5847.
- [29] Lee SK, Kwon JH, Lee SW, et al. A real-world comparative analysis of atezolizumab plus bevacizumab and transarterial chemoembolization plus radiotherapy in hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombosis[J]. *Cancers*, 2023, 15(17): 4423. DOI: 10.3390/cancers15174423.
- [30] Zhang XF, Lai L, Zhou H, et al. Stereotactic body radiotherapy plus transcatheter arterial chemoembolization for inoperable hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumour thrombus: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2022, 17(5): e0268779. DOI: 10.1371/journal.pone.0268779.
- [31] Chu HH, Kim JH, Shim JH, et al. Chemoembolization plus radiotherapy versus chemoembolization plus sorafenib for the treatment of hepatocellular carcinoma invading the portal vein: a propensity score matching analysis[J]. *Cancers*, 2020, 12(5): 1116. DOI: 10.3390/cancers12051116.
- [32] Guo L, Wei X, Feng S, et al. Radiotherapy prior to or after transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a randomized controlled trial[J]. *Hepatol Int*, 2022, 16(6): 1368-1378. DOI: 10.1007/s12072-022-10423-7.
- [33] Ji X, Xu Z, Sun J, et al. Lenvatinib with or without stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a retrospective study[J]. *Radiat Oncol*, 2023, 18(1): 101. DOI: 10.1186/s13014-023-02270-z.
- [34] Cheng JY, Huang BS, Chen YY, et al. Combination of lenvatinib and proton beam therapy in the management of patients with advanced hepatocellular carcinoma[J]. *Anticancer Res*, 2023, 43(3): 1361-1371. DOI: 10.21873/anticancer.16284.
- [35] Yu JI, Kang W, Yoo GS, et al. Safety and efficacy of liver-directed radiotherapy in combination with lenvatinib for hepatocellular carcinoma with macroscopic tumor thrombosis[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 888755. DOI: 10.3389/fonc.2022.888755.
- [36] Abulimiti M, Li Z, Wang H, et al. Combination intensity-modulated radiotherapy and sorafenib improves outcomes in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. *J Oncol*, 2021, 2021: 9943683. DOI: 10.1155/2021/9943683.
- [37] Zhu M, Liu Z, Chen S, et al. Sintilimab plus bevacizumab combined with radiotherapy as first-line treatment for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a multicenter, single-arm, phase 2 study[J]. *Hepatology*, 2024, 80(4): 807-815. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000776.
- [38] Su CW, Teng W, Shen EY, et al. Concurrent atezolizumab plus bevacizumab and high-dose external beam radiotherapy for highly advanced hepatocellular carcinoma[J]. *Oncologist*, 2024, 29(7): e922-e931. DOI: 10.1093/oncolo/oyae048.
- [39] Hu Y, Zhou M, Tang J, et al. Efficacy and safety of stereotactic body radiotherapy combined with camrelizumab and apatinib in patients with hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. *Clin Cancer Res*, 2023, 29(20): 4088-4097. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-22-2592.
- [40] Wang K, Xiang YJ, Yu HM, et al. Intensity-modulated radiotherapy combined with systemic atezolizumab and bevacizumab in treatment of hepatocellular carcinoma with extrahepatic portal vein tumor thrombus: a preliminary multicenter single-arm prospective study[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1107542. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1107542.
- [41] Li G, Zhao Y, Li K, et al. Effectiveness and safety of the PD-1 inhibitor lenvatinib plus radiotherapy in patients with HCC with main PVTT: real-world data from a tertiary centre[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2023, 10: 2037-2048. DOI: 10.2147/JHC.S432542.
- [42] Zhao Q, Zhu K, Yue J, et al. Comparison of intra-arterial chemoembolization with and without radiotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a meta-analysis[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2016, 13: 21-31. DOI: 10.2147/TCRM.S126181.
- [43] 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.
- [44] Oliveira Ribeiro MC, Moda KA, Alvarez M, et al. Objective tumor response of hepatocellular carcinoma obtained by transarterial radioembolization with iodine-131-lipiodol versus transarterial chemoembolization for patients with and without portal venous thrombosis: a controlled interventional trial[J]. *Acad Radiol*, 2024, 31(5): 1839-1848. DOI: 10.1016/j.acra.2023.10.029.
- [45] Zeng H, Zhou C, Chen X, et al. Comparison of the efficacy and safety of selective internal radiotherapy and sorafenib alone or combined for hepatocellular carcinoma: a systematic review and Bayesian network meta-analysis[J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(6): 2141-2150. DOI: 10.1007/s10238-023-00997-3.
- [46] Yu S, Yu M, Keane B, et al. A pilot study of pembrolizumab in combination with Y90 radioembolization in subjects with poor prognosis hepatocellular carcinoma[J]. *Oncologist*, 2024, 29(3): 270-e413. DOI: 10.1093/oncolo/oyad331.
- [47] Qiu Z, Yu C, Qiu X, et al. Safety and efficacy of CT-guided iodine-125 brachytherapy for portal vein tumor thrombus in hepatocellular carcinoma[J]. *Acad Radiol*, 2023, 30(Suppl 1): S53-S60. DOI: 10.1016/j.acra.2023.02.006.
- [48] Sui WF, Li JY, Fu JH. Transarterial chemoembolization plus stent placement for hepatocellular carcinoma with main portal vein tumor thrombosis: a meta-analysis[J]. *World J Clin Oncol*, 2024, 15(3): 447-455. DOI: 10.5306/wjco.v15.i3.447.
- [49] Meng P, Ma JP, Huang XF, et al. Application of radioactive iodine-125 microparticles in hepatocellular carcinoma with portal vein embolus[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2024, 16(7): 2023-2030. DOI: 10.4240/wjgs.v16.i7.2023.
- [50] Lin LW, Yan LY, Ke K, et al. Efficacy and safety of transarterial chemoembolization combined with lenvatinib, programmed death-1 inhibitor, and iodine-125 seed brachytherapy for hepatocellular

- carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. Brachytherapy, 2023, 22(6): 858-871. DOI: 10.1016/j.brachy.2023.06.229.
- [51] Li L, Cheng N, Huang X, et al. Efficacy and safety of endovascular brachytherapy combined with transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma patients with type III or IV portal vein tumor thrombosis[J]. World J Surg Oncol, 2022, 20(1): 30. DOI: 10.1186/s12957-022-02495-4.
- [52] Huang J, Cai M, Huang W, et al. Transarterial chemoembolization combined with sorafenib and iodine-125 seed brachytherapy for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a retrospective controlled study[J]. Chin Med J, 2022, 135(1): 113-115. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001537.
- [53] Tan Z, Lu J, Zhu G, et al. Portal vein irradiation stent plus chemoembolization versus external radiotherapy plus chemoembolization in hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombus: a retrospective study[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2021, 44(9): 1414-1422. DOI: 10.1007/s00270-021-02889-z.
- (收稿日期:2025-04-25)
(本文编辑:张俊峰)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊常用医学缩略语

本刊允许作者对下列常用医学词汇直接使用中文及英文缩略语,即文中第一次出现时,可不标注英文全称:

- 标准肝体积 (standard liver volume, SLV)
C- 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)
超声吸引刀 (cavitron ultrasonic surgical aspirator, CUSA)
超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS)
东部肿瘤协作组 - 体能状态 (Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status, ECOG-PS)
二甲基亚砜 (dimethyl sulfoxide, DMSO)
腹腔镜胆囊切除术 (laparoscopic cholecystectomy, LC)
腹腔镜胰十二指肠切除术 (laparoscopic pancreaticoduodenectomy, LPD)
肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)
肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC)
甘油醛 - 3- 磷酸脱氢酶 (glyceraldehyde - 3 - phosphate dehydrogenase, GAPDH)
活体肝移植 (living donor liver transplantation, LDLT)
基因本体 (gene ontology, GO)
加利福尼亚大学旧金山分校 (University of California, San Francisco, UCSF)
加速康复外科 (enhanced recovery after surgery, ERAS)
聚偏二氟乙烯 (polyvinylidene fluoride, PVDF)
美国癌症联合委员会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC)
美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)
美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA)
弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI)
内镜下鼻胆管引流术 (endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)
欧洲肝脏研究协会 (European Association for the Study of Liver, EASL)
曲线下面积 (area under the curve, AUC)
缺血 - 再灌注损伤 (ischemia-reperfusion injury, IRI)
十二烷基硫酸钠 - 聚丙烯酰胺凝胶电泳 (sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)
射频消融 (radiofrequency ablation, RFA)
实体瘤疗效评价标准 (response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)
剩余肝体积 (future liver remnant, FLR)
无复发生存期 (recurrence-free survival, RFS)
无进展生存期 (progression-free survival, PFS)
实体瘤疗效评价标准修订版 (modified response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST)
移植物重量与受体体重比 (graft recipient weight ratio, GRWR)
增强化学发光法 (enhanced chemiluminescence, ECL)
终末期肝病模型 (model for end-stage liver disease, MELD)
总体生存期 (overall survival, OS)
- 本刊编辑部