

布-加综合征并发肝细胞癌多学科协作 诊治专家共识(2023 版)

中国研究型医院学会布-加综合征及肝脏血管病专业委员会

通信作者:党晓卫,郑州大学第一附属医院肝胆胰外科 河南省布-加综合征诊疗中心,
郑州 450052, Email:dangxw1001@163.com

【摘要】 布-加综合征(B-CS)是肝脏血液流出道阻塞引起的复杂肝脏血管疾病,可导致淤血性肝纤维化、肝硬化。肝细胞癌(HCC)是B-CS的严重并发症,对患者生命危害极大。B-CS并发HCC病情复杂,其诊治与其他原因引起的HCC存在差异。为进一步规范和提高我国B-CS并发HCC的综合诊治水平,中国研究型医院学会布-加综合征及肝脏血管病专业委员会针对B-CS并发HCC的流行病学、临床表现、诊断与治疗、监测随访等问题,组织多学科专家,综合国内外该领域研究进展及临床实践,制定了《布-加综合征并发肝细胞癌多学科协作诊治专家共识(2023 版)》,供临床参考。

【关键词】 Budd-Chiari 综合征; 癌,肝细胞; 多学科诊疗; 专家共识

Expert consensus on multidisciplinary collaborative diagnosis and treatment of Budd-Chiari syndrome complicated by hepatocellular carcinoma (2023 Edition)

Budd-Chiari Syndrome and Hepatic Vascular Diseases Professional Committee of Chinese Research Hospital Association

Corresponding author: DANG Xiaowei, Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Budd-Chiari Syndrome Diagnosis and Treatment Center of Henan Province, Zhengzhou 450052, China, Email: dangxw1001@163.com

【Abstract】 Budd-Chiari syndrome (B-CS) is a complex hepatic vascular disease caused by obstruction of hepatic venous outflow, which can lead to congestive liver fibrosis and cirrhosis. Hepatocellular carcinoma (HCC) is a severe complication of B-CS, posing a significant threat to patients' lives. The condition of B-CS complicated by HCC is intricate, with diagnosis and therapeutic differences from HCC caused by other factors. To further standardize and improve the comprehensive diagnosis and treatment of B-CS complicated by HCC in China, Budd-Chiari Syndrome and Hepatic Vascular Diseases Professional Committee of Chinese Research Hospital Association organized multidisciplinary experts to review domestic and international research progress and clinical practices in this field, leading to the formulation of the "Expert consensus on multidisciplinary collaborative diagnosis and treatment of Budd-Chiari syndrome complicated by hepatocellular carcinoma (2023 Edition)", which serves as a clinical reference.

【Key words】 Budd-Chiari syndrome; Carcinoma, hepatocellular; Multidisciplinary diagnosis and treatment; Specialist consensus

布-加综合征(Budd-Chiari syndrome, B-CS)是由肝脏血液流出道阻塞引起的复杂肝脏血管疾病,可引起门静脉高压症及下腔静脉高压综合征,致使淤血性肝纤维化、肝硬化^[1]。目前多根据梗阻

部位的不同,将B-CS分为下腔静脉阻塞型、肝静脉阻塞型和混合型。B-CS的发病具有明显的地域性,据文献报道该病在西方国家以肝静脉血栓形成为主,而在中国、日本、印度等亚洲国家则主要表现

DOI: 10.19450/j.cnki.jcrh.2024.03.001

收稿日期 2023-12-25 本文编辑 高宏

引用本文:中国研究型医院学会布-加综合征及肝脏血管病专业委员会.布-加综合征并发肝细胞癌多学科协作诊治专家共识(2023 版)[J].中国研究型医院,2024,11(3):1-8. DOI: 10.19450/j.cnki.jcrh.2024.03.001.



为下腔静脉膜性阻塞(membranous obstruction of inferior vena cava, MOVC)。因此,东西方国家在该病的病程转归及治疗方式上存在巨大差异^[2-3]。但比较明确的是,在B-CS的发展过程中,部分患者可进展为肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC),这极大地降低了患者生存质量和生存时间^[4-5]。B-CS并发HCC病情复杂,通常需要肝胆外科、介入科、影像科、消化内科、肿瘤科及病理科等多学科协作诊治。由于B-CS并发HCC发生率低,相关学科对其认识尚存不足,诊疗亟待规范。目前,国内外尚无被广泛接受的、对B-CS并发HCC的诊治进行综合性评价并提供指导意见的专家共识。为了提高对B-CS并发HCC的认识、规范临床诊疗和研究,中国研究型医院学会布-加综合征及肝脏血管病专业委员会组织相关领域专家,结合国内外最新研究进展及临床实践,经反复推敲讨论,最终形成本共识,期望为临床医师提供参考。

一、概述

国内外不同中心报道的B-CS患者中HCC的患病率存在显著差异。国内一项对180例B-CS患者长期随访结果显示,B-CS患者中HCC的患病率为6.1%,30年累积HCC患病率达18.4%^[6]。一项纳入了12项研究的系统评价显示,亚洲人群中HCC的患病率在2.0%~46.0%,总患病率为15.4%^[7]。Moucarri等^[8]报道西方国家人群B-CS并发HCC的患病率为11.3%。造成这种差异的原因可能有以下几点。(1)B-CS的病因不同:西方国家B-CS主要由肝静脉血栓形成导致,而在亚洲区域下腔静脉阻塞是原发性B-CS最常见的原因;(2)患者特征不同:患者年龄、性别组成的不同;(3)伴随疾病的影响:在B-CS患病率较高的国家,如中国、印度、南非等,B-CS患者并发HCC的风险与感染乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)或丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)高度相关;(4)随访情况不同:不同研究的随访时间和失访率不同。

我国B-CS患者多为起病隐匿、慢性发展,建立大样本的长期随访机制对揭示这一进展具有重要意义。

共识1:B-CS并发HCC的患病率与所处地域、肝静脉流出道梗阻部位和并发疾病等因素有关,目前尚缺乏B-CS患者并发HCC的准确患病率。

二、发病机制及危险因素

大量研究结果显示,B-CS并发HCC的机制及可能危险因素如下。(1)肝淤血-纤维化-硬化过

程:肝脏血液流出道阻塞可引起肝脏淤血、缺氧及肝细胞的反复坏死与再生,造成肝纤维化及肝硬化,这增加了肝细胞癌变的概率^[9-11]。在下腔静脉阻塞患者中HCC的发生率随着病程的延长而增加。对该类患者行组织病理检查可发现多数HCC病灶周边的肝实质呈纤维化及硬化表现,这反映由肝脏淤血继发的纤维化及硬化改变在HCC的进展中具有重要作用^[12-13]。(2)下腔静脉阻塞:研究发现,HCC在MOVC患者中的发生率显著高于肝静脉阻塞患者,这可能是由于肝静脉阻塞的患者通常表现为急性或亚急性过程,甚至在短期内引起肝功能衰竭;而下腔静脉阻塞的患者则多表现为长期的慢性肝损伤^[7-8,14,17]。(3)HBV感染:由于在B-CS并发HCC患者中HBV的感染率显著低于总体HCC患者中HBV的感染率,许多学者指出HBV可能并不是B-CS并发HCC的主要因素^[12];但也有学者认为HBV在B-CS患者HCC的发生中具有促进作用^[11]。(4)性别因素:多项研究结果显示B-CS继发HCC与性别有关,女性是B-CS并发HCC的独立易感因素,这可能是由于雌激素加快了HCC的进展^[15-16]。

虽然B-CS并发HCC的机制尚不清楚,但几乎可以肯定的是,B-CS与乙型肝炎性肝硬化在并发HCC的发病机制上存在诸多不同。因此,两者也具有不同的病理生理特点及临床过程。

共识2:B-CS患者HCC的发生与肝脏淤血、缺氧及肝细胞反复坏死与再生造成的肝硬化有关,B-CS病程、肝静脉流出道梗阻部位等与HCC发生具有明显的相关性,可涉及多种致病因素,鼓励开展针对B-CS患者HCC发生机制的研究工作。

三、临床表现

B-CS并发HCC患者早期肿瘤相关的临床表现缺乏特异性。由于B-CS可引发门静脉高压症及下腔静脉高压综合征,患者常因腹胀、下肢水肿等首发症状就诊,易掩盖HCC的症状。多数B-CS患者发病隐匿、病程进展缓慢、病史达数年甚至数十年以上,少数为急性发病。门静脉高压症表现为脾脏肿大、腹腔积液、严重食管胃底静脉曲张及消化道出血等。下腔静脉高压综合征主要表现为下肢静脉曲张、足靴区色素沉着、慢性溃疡等。部分B-CS患者因大量腹腔积液、营养不良呈“蜘蛛人”体态。肝功能损害严重患者可出现多脏器功能衰竭而迅速病死。随着疾病进展,患者会逐渐出现HCC相关的临床表现,如肝区疼痛、乏力、消瘦、胸腹腔积液等,或可触及腹部肿块,重症患者出现肝功能衰

竭甚至休克。如 HCC 发生破裂,会出现剧烈腹痛、失血性休克等急症表现。肿瘤压迫或侵犯胆管时,会出现阻塞性黄疸;发生肺、骨、脑转移时,则出现相关脏器并发症。

共识 3: B-CS 并发 HCC 患者早期无明显肿瘤相关的特异性临床表现,仍以 B-CS 所致的门静脉高压和(或)下腔静脉高压综合征为主要临床表现;当 B-CS 并发 HCC 的进展至晚期时可表现为肝区疼痛、黄疸等与肿瘤相关的症状。

四、疾病诊断

B-CS 并发 HCC 的诊断需同时满足 B-CS 及 HCC 两项诊断,且存在 B-CS 并发 HCC 这一先后病理过程,排除 HCC 所致继发性 B-CS。明确 HCC 诊断在 B-CS 并发 HCC 的诊疗过程中至关重要。

1. B-CS 诊断: B-CS 的诊断主要依靠影像检查,包括超声(ultrasound, US)、CT 静脉成像(computed tomography venography, CTV)、MR、DSA 等,具体可参照《中国巴德-吉亚利综合征多学科协作诊治专家共识(2021 版)》^[1]。

2. HCC 诊断: B-CS 并发的 HCC 多表现为位于肝脏外周的单发、体积较大、不规则结节,但部分缺乏 HCC 的典型影像特征^[18]。B-CS 患者存在肝脏血液流出道阻塞。因此,B-CS 并发的 HCC 在 CT 增强扫描门静脉期对比剂并不能像其他原因的 HCC 及时从肝脏内廓清,可导致肿瘤在门静脉期及延迟期仍呈相对的高密度或等密度,即可能导致部分 B-CS 并发 HCC 患者不是典型的“快进快出”征象,这反映了 B-CS 并发 HCC 的独特性^[19]。在 Moucari 等^[8]的研究中,11 例 B-CS 并发 HCC 患者共 15 个肝癌结节,其中 14 个结节动脉期血供丰富。这 14 个结节中仅 4 个(3 例患者)表现为“快进快出”的影像特征。

B-CS 患者多存在慢性淤血性肝硬化,肝脏良性再生结节在 B-CS 患者中特别常见,近 1/3 的慢性 B-CS 患者有良性再生结节^[20]。B-CS 并发的良性再生结节多为均质、边界规则、多发的小结节,在动脉期多为均匀强化;门静脉期可表现为轻度强化或廓清的影像特征^[18,21]。由于 B-CS 并发的良性结节也可表现为“快进快出”的影像征象;因此,这些再生结节易被误诊为 HCC。B-CS 患者肝脏良性再生结节无论大小恶变的风险都非常低,把良性再生结节误诊为 HCC 将严重损害患者利益。Oliveira 等^[22]曾报道,由于将 B-CS 患者的肝脏良性再生结节误诊为 HCC 而导致患者接受了不必要的肝移植。鉴

于以上原因,HCC 的非侵入性影像诊断标准在 B-CS 患者中的诊断价值有限,并不适用于 B-CS 并发的 HCC 与良性结节的鉴别诊断。

最近一项对 B-CS 患者肝胆特异性 MR 对比剂的研究中,大多数良性结节 MR 肝胆期显示均匀或外周高信号,而所有 HCC 均为均质性低信号。MR 肝胆期图像有助于鉴别肝脏良性病变和 HCC,明显优于其他期图像^[4]。血清甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)升高是诊断 B-CS 患者并发 HCC 的重要依据。既往多项研究结果显示,AFP 升高在鉴别 B-CS 患者肝脏的良恶性病变中具有极高的特异度^[8,21,23]。已有报道建议将 AFP>15 μg/L 作为 B-CS 患者并发 HCC 的预测生物标志物^[8];但这尚未在大规模的研究中得到验证,目前尚不能在临床中推荐使用。

B-CS 并发 HCC 缺乏特异的影像特征,其诊断目前仍具有挑战性,最终可能需要以诊断为目的的病灶穿刺活检。穿刺活检是 B-CS 并发 HCC 诊断的金标准,但 B-CS 患者肝脏存在淤血性肝硬化、长期应用抗凝药物等因素可能导致穿刺出血风险增加,活检应谨慎进行^[3,5]。对于肝脏结节数≤3 个、结节最大径≥3 cm、结节影像特点存在异质性、增强扫描呈现门静脉期廓清、连续 2 次影像检查显示结节增大或 AFP 水平升高的 B-CS 患者,需要进行活检以明确诊断^[8,18]。

B-CS 并发的 HCC 常分化良好,以高分化肿瘤为主,侵袭性较低。肿瘤侵犯周围血管及胆管的较少,周围组织通常表现为严重的纤维化或肝硬化^[7,15-16,24]。网状纤维染色及恶性肿瘤免疫表型标志物的检测有助于 HCC 的诊断^[3]。Glypican-3 的异常表达与 HCC 的发生发展及恶性程度密切相关,其在 B-CS 并发的 HCC 组织中广泛表达,可协助诊断 HCC 并评估预后^[25]。由于 B-CS 并发的 HCC 病灶以高分化为主,活检病理诊断也具有一定挑战性,建议至少由 2 名高年资病理科医师共同进行病理诊断。

3. B-CS 并发的 HCC 筛查: 我国 B-CS 患者以下腔静脉型及混合型多见,病程较长,且并发 HCC 的风险较高,应积极筛查以实现 HCC 的早期发现、早期诊断及早期治疗。与其他 HCC 高危人群相同,无论是否并发肝脏纤维结节,均建议对 B-CS 患者常规检查 US 及 AFP,1 次/6 个月以筛查 HCC^[16]。当发现肝脏结节时,可通过增强 CT 或 MR 联合 AFP 或对有指征的病灶活检进行评估^[4,21];并在首次发

现结节后的 1 年内加强监测,CT 或 MR 联合 AFP 检查 1 次/3 个月。如果在此期间病变无明显变化,则可延长检查间隔时间至 1 次/6 个月^[8]。单纯 AFP 升高在 B-CS 患者中十分少见,如果发现 AFP 升高,即使影像评估未发现肝脏结节,也建议进行增强 CT 或 MR 联合 AFP 检测 1 次/3 个月,以早期发现潜伏期 HCC。B-CS 患者的 HCC 筛查随访策略见图 1。

共识 4:原发性 HCC 的非侵入性诊断标准不适用于 B-CS 并发 HCC 的诊断,穿刺活检是诊断 B-CS 并发 HCC 的金标准。

共识 5:AFP 及肝胆特异性对比剂的增强 MR 对 B-CS 并发 HCC 的诊断有重要参考价值。鼓励多中心、大样本的临床研究确定 AFP 的诊断阈值,并探索 B-CS 并发 HCC 的特异影像特征。

共识 6:建议 B-CS 患者 1 次/6 个月 US 联合 AFP 检查以筛查 HCC,肝脏新发结节可通过增强 CT 或 MR 联合 AFP 或对有指征的病灶活检进行评估。

五、B-CS 并发 HCC 的治疗

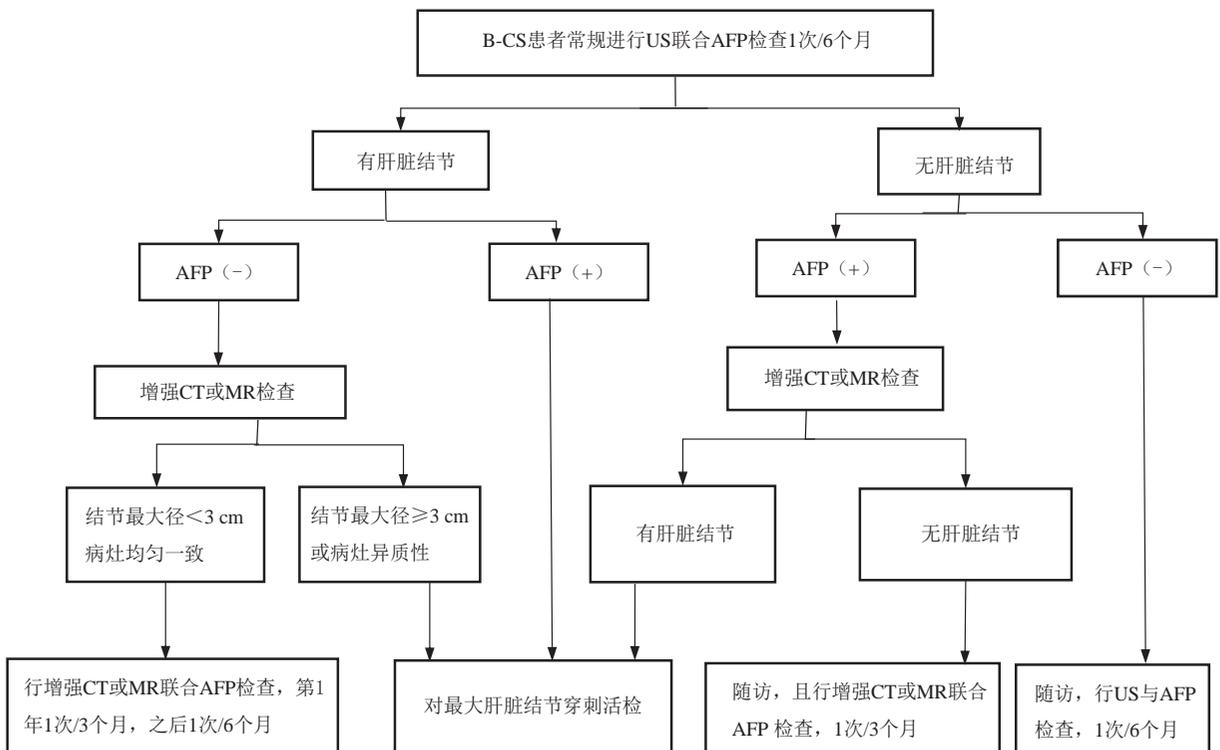
与乙型肝炎肝硬化并发 HCC 不同,B-CS 并发 HCC 的治疗需同时考虑 B-CS 与 HCC 两方面的问题,既要解决肝脏的淤血状态,又要切除肿瘤或延缓肿瘤的进展。B-CS 并发 HCC 的治疗主要包括一

般治疗、B-CS 的治疗及 HCC 的治疗。

1. 一般治疗: B-CS 并发 HCC 患者存在 B-CS 和 HCC 对肝脏的双重损害,对患者主要采取维持器官功能和内环境稳定的措施,作为 B-CS 和 HCC 干预的桥梁治疗手段。这些患者通常合并肝硬化及严重门静脉高压,可出现肝功能异常、凝血功能紊乱、多系血细胞减少、大量胸腹腔积液、消化道出血等并发症,治疗应遵循肝硬化及门静脉高压症的治疗规范,以改善患者的一般情况及器官功能,为 B-CS 及 HCC 的后续治疗创造有利条件。

对晚期肿瘤患者,应予以对症支持治疗,包括改善肝功能、镇痛、加强营养支持,积极处理胸腹腔积液、黄疸、肝性脑病、消化道出血及肝肾综合征等合并症,维持机体功能,减轻患者痛苦。

2. B-CS 的治疗:通过介入或外科手术解除肝静脉流出道梗阻在 B-CS 并发 HCC 的治疗中具有重要地位,可改善肝功能、缓解肝脏淤血及缺氧微环境,有助于降低肿瘤复发风险,延长患者生存期^[26-27]。与西方国家不同,我国 B-CS 患者较少合并骨髓增殖性疾病、JAK2 基因突变、蛋白 C 缺乏、蛋白 S 缺乏等血液高凝性疾病^[28],不推荐抗凝药物作为一线用药。抗凝药物多用于介入、外科治疗后预防复发的辅助治疗。解除 B-CS 肝静脉流出



注: B-CS 为布-加综合征; US 为超声; AFP 为血清甲胎蛋白

图 1 B-CS 患者并发肝细胞癌的筛查策略示意图

道梗阻应根据患者身体状况、肝静脉及下腔静脉病变情况选择合适的治疗方式,主要包括腔内血管成形术、经颈静脉肝内门体静脉分流术、下腔静脉病变隔膜切除并取栓术、外科各类分流或转流手术及肝移植术等^[1]。目前介入治疗因其安全、微创、可重复性高等优点成为 B-CS 治疗的首选方式,疗效满意^[29]。

3.HCC 的治疗:HCC 的治疗包括外科手术切除、经导管动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)、局部肿瘤消融、肝移植及系统治疗等。具体可参考原发性肝癌的诊疗标准及指南,根据肿瘤的不同分期选择适合的治疗方式^[3]。

外科手术切除肿瘤是延长 B-CS 并发 HCC 患者生存期的重要手段。以往研究发现,外科手术切除肿瘤后患者的中位生存期达 76 个月^[27]。此外,相较于单纯行肝癌切除术,术中联合解除肝静脉流出道梗阻,患者发生出血及术后并发症更少^[27]。传统外科手术创伤大,术前应谨慎评估患者肝功能储备情况及预期保留的肝体积。腹腔镜下肝癌切除术具有创伤小、恢复快等优点,其效果与开腹手术相当^[30-31]。但 B-CS 患者多合并淤血性肝硬化,肝内血管走行紊乱、大量侧支循环开放,手术出血风险高,建议根据患者基础疾病、肿瘤情况及手术团队的综合水平等进行评估,谨慎开展。三维可视化技术在肝脏外科手术领域发展迅速,对复杂肝脏肿瘤的术前准确评估、手术个体化规划及降低术后并发症等方面独具优势^[32]。此外,其在 B-CS 并发 HCC 中,可直观立体地显示 B-CS 患者肝内紊乱复杂的血管走行^[33],评估肿瘤与血管的立体空间结构关系,为手术方案的个体化设计提供帮助、降低术中及术后风险。

局部肿瘤消融治疗主要包括射频消融、微波消融、冷冻消融、不可逆电穿孔、高强度超声聚焦消融等,可采用术中实时 US、CT 及 MR 引导,具有安全、微创等优点,在老龄、肿瘤位置深、肝功能不佳的患者中具有优势。局部消融治疗在 B-CS 并发 HCC 中的效果及安全性尚未得到大样本研究的精确评估,但已有学者进行了有益探索。Dou 等^[34]评估了微波消融治疗 B-CS 并发 HCC 患者 TACE 后残留肿瘤或 HCC 复发的临床疗效,多数病变可一次完全消融,3 年生存率为 74.1%,无消融相关严重并发症。

TACE 作为不可切除 HCC 的替代治疗方式已

被广泛认可,与患者生存获益显著相关^[35]。一项对 23 例 MOVIC 并发 HCC 的患者研究显示,TACE 治疗后 61.0% 的患者完全缓解,3 年及 5 年生存率分别达到 64.0% 及 50.4%^[16]。另一项国内回顾性研究,评估了 14 例 B-CS 并发 HCC 患者 TACE 的疗效,平均随访时间为 33.5 个月,所有接受 TACE 治疗的患者均存活^[36]。

理论上,肝移植是治疗 B-CS 并发 HCC 患者的理想手段,既可去除肿瘤病变,也可重建肝静脉流出道。原位肝移植是治疗 B-CS 的主要术式^[37]。根据下腔静脉病变情况,也可选择腔静脉-右心房吻合术等术式重建肝静脉流出道^[37]。但由于肝移植供体稀缺及 B-CS 并发 HCC 发生率较低,目前尚无评估肝移植治疗 B-CS 并发 HCC 患者预后的报道。B-CS 并发 HCC 的预后、自然病程和复发模式等与其他肝硬化相关 HCC 不同;因此,肝移植治疗的适应证尚需进一步探讨。

放射治疗、肝动脉灌注化疗及钇 90 微球等局部治疗手段联合系统抗肿瘤治疗,为中晚期 HCC 患者行肝癌切除、降低术后复发和改善整体预后提供了更多可能,在以手术切除为导向的中晚期 HCC 综合治疗中疗效显著^[38-41];但在 B-CS 并发 HCC 患者中尚无数据支持,需要更多地探索。

共识 7:B-CS 并发 HCC 病情复杂,需同时兼顾 B-CS 和 HCC 两方面的针对性治疗,治疗手段涉及多个学科的综合治疗,需要重视多学科诊疗团队(multidisciplinary team, MDT)模式,避免单一学科的局限。

共识 8:一般治疗是 B-CS 并发 HCC 治疗的基础,有助于改善机体功能,是后续 B-CS 治疗、HCC 治疗及其他治疗方法的重要过渡措施。

共识 9:通过介入及外科手段解除肝静脉流出道梗阻对 B-CS 并发 HCC 的治疗十分重要,可延缓肿瘤进展、减少并发症、延长患者生存期。

共识 10:对 B-CS 并发 HCC 患者,HCC 的治疗可参考原发性肝癌诊疗指南进行,鼓励开展多中心研究探索 B-CS 并发 HCC 患者适合的治疗方式。

六、预后

国内外有较多研究者发现,与乙型肝炎肝硬化并发的 HCC 相比,B-CS 并发 HCC 患者经综合治疗后生存时间较长,远期治疗效果更好^[15,24,27]。其原因可能为 B-CS 并发的 HCC 主要以高分化肿瘤为主,且极少侵犯胆道及血管;因此,肿瘤恶性程度与侵袭能力较乙型肝炎肝硬化并发 HCC 更低^[15,24,27]。

接受 TACE 治疗的 B-CS 并发 HCC 患者,3 年及 5 年生存率分别可达 64.0% 及 50.4%^[16];而接受外科手术的患者中位生存期达 76 个月,其中联合手术重建肝静脉流出道的患者中位生存期更长达 110 个月,预后明显优于乙型肝炎肝硬化并发 HCC 的患者^[27]。因此,B-CS 并发 HCC 对肿瘤治疗具有良好的应答,积极抗肿瘤治疗可为患者带来显著的生存获益。不同病理类型的 B-CS 并发 HCC 的预后是否存在差异,目前尚缺乏文献报道,需进一步观察与探索。

共识 11: B-CS 并发 HCC 的侵袭性低于乙型肝炎肝硬化并发 HCC, 积极处理可获得良好的预后。

七、B-CS 并发 HCC 的 MDT 模式

B-CS 并发 HCC 的病情复杂,通常需要肝胆外科、介入科、影像科、消化内科、肿瘤科及病理科等相关科室共同参与诊治。因此,要重视构建以患者为中心的 MDT 模式,发挥各学科优势,避免单一学科的局限性,根据肿瘤的不同分期及患者身体状况选择个体化的治疗方式,解决患者在诊断及治疗中的难题,尽可能使患者最大获益,以提高整体治疗效果。

B-CS 并发 HCC 的多学科讨论关键点在于明确 HCC 的诊断,尤其强调病理诊断的重要性,并根据患者情况结合国内外肝癌诊治指南及高质量循证医学证据制定个体化的综合治疗方案。MDT 模式应贯穿患者诊疗全程,动态评估治疗效果,根据病情变化及时更新治疗方案。此外,MDT 模式有助于推动 B-CS 并发 HCC 的多学科临床研究的开展,期望通过 MDT 模式提高患者入组临床研究的机会,提高研究质量,为 B-CS 并发 HCC 的诊疗提供新的、高质量的循证医学证据。通过 MDT 模式,制定合理的诊疗措施及流程可以提高患者的治疗获益、降低并发症及疾病进展风险,是有效实行 B-CS 并发 HCC 规范化诊治、确保医疗质量与安全的重要保障。

共识 12: 建议对所有 B-CS 可疑并发 HCC 患者构建 MDT 模式,制订个体化诊疗方案。

八、B-CS 并发 HCC 治疗的关键问题

1. B-CS 并发 HCC 两者处理的先后顺序与时机:目前对于 B-CS 和 HCC 处理时间先后的问题尚无统一意见。有学者认为应先解除肝静脉流出道梗阻,然后尽快外科手术切除肿瘤或 TACE 等治疗;因肝脏淤血状态的解除可延缓 HCC 的进展,并减少肝癌切除手术中的出血及手术并发症^[42]。也有研究认为,先行 TACE 治疗有助于增加碘油及化疗药物在肿瘤中的存留时间,避免其过快随血流播

散^[24]。这是不同专业医师基于其知识背景,从不同角度考虑给出的治疗方案。在 B-CS 并发 HCC 患者的个体化诊疗过程中,如何权衡利弊、选择最优方案则需要不同专科医师加强协作,以患者为中心共同商讨,制定出对患者最有利的诊疗决策。

2. 同时处理 B-CS 及 HCC 的风险与获益:有研究表明,解除肝脏流出道阻塞可以减少此类患者术后各种并发症的概率,并有效延长其生存时间^[27]。在治疗 B-CS 并发 HCC 时,由于 HCC 更具危害性;因此,如果患者身体状况难以耐受多重治疗,尤其是 B-CS 的治疗无法通过微创介入完成而需借助外科手术时,则应将 HCC 的治疗放在首位。如患者机体功能状况较好,则建议同时进行 B-CS 及 HCC 的治疗,有利于患者长期预后。

3. 靶向及免疫治疗在 B-CS 并发 HCC 中的真实效用:靶向及免疫治疗药物等系统抗肿瘤治疗在 HCC 的综合治疗中发挥重要作用,可有效控制肿瘤进展、延长患者生存时间。但对于 B-CS 并发 HCC 患者的抗肿瘤治疗,目前靶向、免疫治疗方案多依据专家经验,采用肝炎肝硬化相关 HCC 的药物方案。由于 B-CS 并发 HCC 与肝炎肝硬化并发 HCC 具有不同的病理生理特点,关于靶向、免疫治疗药物在 B-CS 并发 HCC 患者中的真实效用,目前尚缺乏临床证据支持。因此,鼓励开展多中心、大样本的回顾性真实世界研究或前瞻性研究,以探讨 B-CS 并发 HCC 的靶向、免疫治疗药物方案的价值。

共识 13: 鼓励开展多中心、大样本的回顾性真实世界研究或前瞻性研究,以评估靶向及免疫治疗药物对 B-CS 并发 HCC 的真实疗效。

九、总结

B-CS 并发 HCC 病情复杂,需要加强 MDT 模式,实现 HCC 的早期诊断、早期有效干预是提高疗效的关键。本共识通过肝胆外科、介入科、影像科等相关专业专家充分讨论,结合国内外的临床研究及经验,就 B-CS 并发 HCC 的发病机制及危险因素、临床表现、诊断、治疗、预后及治疗中的关键问题等方面进行阐述,旨在为广大临床医师提供参考。B-CS 并发 HCC 发生率较低,单一诊疗中心的病例较少,鼓励开展多中心、大样本的研究提供更多的高质量循证医学证据,以期进一步提高我国 B-CS 并发 HCC 的诊疗水平,制定出更加科学、规范的诊疗策略,以改善患者总体预后。

共识编审委员会成员

组长:党晓卫(郑州大学第一附属医院肝胆胰外科)

执笔专家(以姓氏汉语拼音排序):李路豪(郑州大学第一附属医院肝胆胰外科)、李素新(郑州大学第一附属医院肝胆胰外科)、刘胜炎(郑州大学第五附属医院肝胆胰外科)、吴刚(郑州大学第一附属医院放射介入科)、张弓(郑州大学第一附属医院肝胆胰外科)

审阅专家(以姓氏汉语拼音排序):崔进国(石家庄白求恩国际和平医院介入诊疗中心)、卢绮萍(解放军中部战区总医院普通外科)、祁兴顺(解放军北部战区总医院消化内科)、石洁(解放军第二军医大学第三附属医院肝胆外科)、许培钦(郑州大学第一附属医院肝胆胰外科)、祖茂衡(徐州医科大学附属医院介入放射科)

编委会成员(以姓氏汉语拼音排序):巴桑顿珠(西藏自治区人民医院普外科)、曹宏(吉林大学中日联谊医院普外科)、陈雷(北京大学人民医院肝胆外科)、高涌(蚌埠医学院第一附属医院血管外科)、郎韧(首都医科大学附属北京朝阳医院肝胆外科)、李文滨(中山大学孙逸仙纪念医院肝胆外科)、李志伟(深圳市第三人民医院肝胆外科)、刘付宝(安徽医科大学第一附属医院肝胆胰外科)、刘洪泓(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院基本外科)、刘军(山东省立医院肝胆外科)、麻勇(哈尔滨医科大学附属第一医院肝脏外科)、梅斌(华中科技大学同济医学院附属同济医院肝脏外科)、秦涛(河南省人民医院肝胆胰外科)、宋燕(郑州大学第一附属医院血管外科)、孙军辉(浙江大学医学院附属第一医院肝胆胰介入中心)、宛新建(上海交通大学附属第六人民医院消化内镜中心)、万赤丹(华中科技大学附属协和医院肝胆外科)、吴刚(郑州大学第一附属医院放射介入科)、徐浩(徐州医科大学附属医院介入放射科)、杨军(江南大学附属医院肝胆胰外科)、余雷(广西壮族自治区人民医院介入科)、喻超(贵州医科大学附属医院肝胆外科)、展翰翔(山东大学齐鲁医院普通外科)、张弓(郑州大学第一附属医院肝胆胰外科)、张庆桥(徐州医科大学附属医院介入放射科)、周光文(上海交通大学附属第六人民医院普通外科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中国研究型医院学会布-加综合征及肝脏血管病专业委员会. 中国巴德-吉亚利综合征多学科协作诊治专家共识(2021 版)[J]. 中华外科杂志, 2022, 60(4): 329-336. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20211224-00619.
- [2] Li Y, De Stefano V, Li H, et al. Epidemiology of Budd-Chiari syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2019, 43(4): 468-474. DOI: 10.1016/j.clinre.2018.10.014.
- [3] Shukla A, Shreshtha A, Mukund A, et al. Budd-Chiari syndrome: consensus guidance of the Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL)[J]. Hepatol Int, 2021, 15(3): 531-567. DOI: 10.1007/s12072-021-

- 10189-4.
- [4] Van Wettere M, Paulatto L, Raynaud L, et al. Hepatobiliary MR contrast agents are useful to diagnose hepatocellular carcinoma in patients with Budd-Chiari syndrome[J]. JHEP Rep, 2020, 2(3): 100097. DOI: 10.1016/j.jhepr.2020.100097.
- [5] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: vascular diseases of the liver[J]. J Hepatol, 2016, 64(1): 179-202. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.07.040.
- [6] 王巧争, 徐克. 布加综合征并发肝癌的危险因素分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(2): 102-105. DOI: 10.12117/jccmi.2020.02.007.
- [7] Ren W, Qi X, Yang Z, et al. Prevalence and risk factors of hepatocellular carcinoma in Budd-Chiari syndrome: a systematic review[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(7):830-841. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32835eb8d4.
- [8] Moucari R, Rautou PE, Cazals-Hatem D, et al. Hepatocellular carcinoma in Budd-Chiari syndrome: characteristics and risk factors[J]. Gut, 2008, 57(6): 828-835. DOI: 10.1136/gut.2007.139477.
- [9] Shrestha SM. Liver cirrhosis in hepatic vena cava syndrome (or membranous obstruction of inferior vena cava) [J]. World J Hepatol, 2015, 7(6): 874-884. DOI: 10.4254/wjh.v7.i6.874.
- [10] Kew MC, McKnight A, Hodgkinson J, et al. The role of membranous obstruction of the inferior vena cava in the etiology of hepatocellular carcinoma in Southern African blacks[J]. Hepatology, 1989, 9(1):121-125. DOI: 10.1002/hep.1840090121.
- [11] Simson IW. Membranous obstruction of the inferior vena cava and hepatocellular carcinoma in South Africa[J]. Gastroenterology, 1982, 82(2):171-178.
- [12] Okuda H, Yamagata H, Obata H, et al. Epidemiological and clinical features of Budd-Chiari syndrome in Japan[J]. J Hepatol, 1995, 22(1):1-9. DOI: 10.1016/0168-8278(95)80252-5.
- [13] Matsui S, Ichida T, Watanabe M, et al. Clinical features and etiology of hepatocellular carcinoma arising in patients with membranous obstruction of the inferior vena cava: in reference to hepatitis viral infection[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2000, 15(10): 1205-1211. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2000.02303.x.
- [14] Kage M. Budd-Chiari syndrome and hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol, 2004, 39(7):706-707. DOI: 10.1007/s00535-004-1393-y.
- [15] Shin SH, Chung YH, Suh DD, et al. Characteristic clinical features of hepatocellular carcinoma associated with Budd-Chiari syndrome: evidence of different carcinogenic process from hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2004, 6(3): 319-324. DOI: 10.1097/00042737-200403000-00012.
- [16] Gwon D, Ko GY, Yoon HK, et al. Hepatocellular carcinoma associated with membranous obstruction of the inferior vena cava: incidence, characteristics, and risk factors and clinical efficacy of TACE[J]. Radiology, 2010, 254(2): 617-626. DOI: 10.1148/radiol.09090738.
- [17] Paul SB, Shalimar, Sreenivas V, et al. Incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with hepatic venous outflow tract obstruction[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 41(10):961-971. DOI: 10.1111/apt.13173.

- [18] Vilgrain V, Paradis V, Van Wettere M, et al. Benign and malignant hepatocellular lesions in patients with vascular liver diseases[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(8): 1968-1977. DOI: 10.1007/s00261-018-1502-7.
- [19] Dang X, Li L, Li S, et al. Studies on Budd-chiari syndrome complicated with hepatocellular carcinoma: most patients without inferior vena cava obstruction[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(6):9071-9078.
- [20] Tanaka M, Wanless IR. Pathology of the liver in Budd-Chiari syndrome: portal vein thrombosis and the histogenesis of veno-centric cirrhosis, veno-portal cirrhosis, and large regenerative nodules[J]. *Hepatology*, 1998, 27(2):488-496. DOI: 10.1002/hep.510270224.
- [21] Van Wettere M, Purcell Y, Bruno O, et al. Low specificity of washout to diagnose hepatocellular carcinoma in nodules showing arterial hyperenhancement in patients with Budd-Chiari syndrome[J]. *J Hepatol*, 2019, 70(6): 1123-1132. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.01.009.
- [22] Oliveira EC, Duarte AG, Boin IF, et al. Large benign hepatocellular nodules in cirrhosis due to chronic venous outflow obstruction: diagnostic confusion with hepatocellular carcinoma[J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(10): 4116-4118. DOI: 10.1016/j.transproceed.2010.09.070.
- [23] Sakr M, Abdelhakam SM, Dabbous H, et al. Characteristics of hepatocellular carcinoma in Egyptian patients with primary Budd-Chiari syndrome[J]. *Liver Int*, 2017, 37(3): 415-422. DOI: 10.1111/liv.13219.
- [24] 吴康, 许伟, 祖茂衡, 等. 布加综合征合并肝细胞癌的临床特点及预后[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2016, 22(3):159-163. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2016.03.004.
- [25] 党晓卫, 牛光辉, 李林, 等. Glypican-3 在布加综合征合并肝细胞癌患者癌组织中的表达及意义[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2018, 24(3):162-166. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2018.03.006.
- [26] Park H, Yoon JY, Park KH, et al. Hepatocellular carcinoma in Budd-Chiari syndrome: a single center experience with long-term follow-up in South Korea[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(16): 1946-1952. DOI: 10.3748/wjg.v18.i16.1946.
- [27] Wang YD, Xue HZ, Zhang X, et al. Clinical and pathological features and surgical treatment of Budd-Chiari syndrome-associated hepatocellular carcinoma[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(19):3632-3638.
- [28] Qi X, Wu F, Ren W, et al. Thrombotic risk factors in Chinese Budd-Chiari syndrome patients. an observational study with a systematic review of the literature[J]. *Thromb Haemost*, 2013, 109(5):878-884. DOI: 10.1160/th12-10-0784.
- [29] Qi XS, Ren WR, Fan DM, et al. Selection of treatment modalities for Budd-Chiari Syndrome in China: a preliminary survey of published literature[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(30):10628-10636. DOI: 10.3748/wjg.v20.i30.10628.
- [30] Jiang HT, Cao JY. Impact of laparoscopic versus open hepatectomy on perioperative clinical outcomes of patients with primary hepatic carcinoma[J]. *Chin Med Sci J*, 2015, 30(2):80-83. DOI: 10.1016/s1001-9294(15)30016-x.
- [31] 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会. 腹腔镜肝切除治疗肝细胞癌中国专家共识(2020 版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 19(11): 1119-1134. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20201029-00682.
- [32] 中华医学会数字医学分会, 中国研究型医院学会数字医学临床外科专业委员会. 复杂性肝脏肿瘤三维可视化精准诊治专家共识[J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(1):53-59. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.01.18.
- [33] 全坤, 沙俊诚, 张庆桥, 等. 三维可视化技术在经颈静脉肝内门-体静脉分流术治疗肝静脉广泛闭塞布加综合征中的初步应用[J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40(8):1594-1598.
- [34] Dou JP, Yu J, Han ZY, et al. Microwave ablation for hepatocellular carcinoma associated with Budd-Chiari syndrome after transarterial chemoembolization: an analysis of ten cases[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 2(3): 962-968. DOI: 10.1007/s00261-016-0923-4.
- [35] Bogdanovic A, Djokic Kovac J, Zdujic P, et al. Liver resection versus transarterial chemoembolisation for the treatment of intermediate hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2023, 109(5): 1439-1446. DOI: 10.1097/js9.0000000000000344.
- [36] Liu FY, Wang MQ, Duan F, et al. Hepatocellular carcinoma associated with Budd-Chiari syndrome: imaging features and transcatheter arterial chemoembolization[J]. *BMC Gastroenterol*, 2013, 13:105. DOI: 10.1186/1471-230x-13-105.
- [37] Ibach M, Eurich D, Dobrindt E, et al. Orthotopic liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: observations from a 30-year liver transplant program[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(8): 821. DOI: 10.3390/medicina57080821.
- [38] Li SH, Mei J, Cheng Y, et al. Postoperative adjuvant hepatic arterial infusion chemotherapy with FOLFOX in hepatocellular carcinoma with microvascular invasion: a multicenter, phase III, randomized study[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(10):1898-1908. DOI: 10.1200/jco.22.01142.
- [39] Tai D, Loke K, Gogna A, et al. Radioembolisation with Y90-resin microspheres followed by nivolumab for advanced hepatocellular carcinoma (CA 209-678): a single arm, single centre, phase 2 trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(12): 1025-1035. DOI: 10.1016/s2468-1253(21)00305-8.
- [40] Zhan C, Ruohoniemi D, Shanbhogue KP, et al. Safety of combined yttrium-90 radioembolization and immune checkpoint inhibitor immunotherapy for hepatocellular carcinoma[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2020, 31(1): 25-34. DOI: 10.1016/j.jvir.2019.05.023.
- [41] Kim N, Cheng J, Jung I, et al. Stereotactic body radiation therapy vs. radiofrequency ablation in Asian patients with hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2020, 73(1): 121-129. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.005.
- [42] 党晓卫, 王培举, 李路豪. 巴德-吉亚利综合征合并肝细胞癌的综合诊治[J]. *腹部外科*, 2020, 33(4): 253-257. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2020.04.001.