

Kết quả sinh thiết huyết khối tĩnh mạch cửa ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển

Results of portal vein thrombus biopsy in patients with advanced hepatocellular carcinoma

Trịnh Xuân Hùng, Mai Hồng Bằng,
Trịnh Tuấn Dũng, Nguyễn Tiến Thịnh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu và độ an toàn của sinh thiết huyết khối tĩnh mạch cửa qua da dưới hướng dẫn của siêu âm. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, 101 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có huyết khối tĩnh mạch cửa được sinh thiết huyết khối qua da dưới hướng dẫn của siêu âm bằng súng Fast gun. **Kết quả:** Kỹ thuật thành công trên cả 101 bệnh nhân (cả 101 mẫu bệnh phẩm đủ chẩn đoán mô bệnh), không có biến chứng nào xảy ra, cảm giác khó chịu và đau nhẹ tương tự như trong sinh thiết u gan lần trước. Cả 101 mẫu bệnh phẩm đều có tế bào gan ác tính trong tổn thương huyết khối. Độ biệt hóa vừa chiếm tỷ lệ cao nhất 57,4%, biệt hóa thấp 33,7%, biệt hóa cao chiếm tỷ lệ 8,9%. **Kết luận:** Tất cả 101 bệnh nhân được sinh thiết trong nghiên cứu đều cho thấy kết quả huyết khối tĩnh mạch cửa đều là tổ chức ung thư. Sinh thiết huyết khối tĩnh mạch cửa qua da dưới hướng dẫn của siêu âm là kỹ thuật an toàn, tin cậy.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, huyết khối tĩnh mạch cửa.

Summary

Objective: To assess preliminary results and safety of ultrasound-guided percutaneous biopsy of portal vein (PV) thrombi. **Subject and method:** A prospective descriptive study with 101 hepatocellular carcinoma (HCC) patients accompanied by PV thrombosis underwent thrombus biopsy percutaneously under ultrasound - guiding using Fastgun. **Result:** The techniques were successful in all patients (adequate specimens were obtained in all 101 patients), no complications occurred. The patients discomfort during biopsy was the same as the discomfort experienced during previous liver biopsies. All 101 specimens contained malignant hepatic cells inside the thrombi. Well, moderately and poorly differentiated adenocarcinoma were seen in 57.4%, 33.7%, and 8.9% respectively. **Conclusion:** It can be concluded that portal vein thrombi in HCC were the metastatic lesions from liver tumors, ultrasound-guided percutaneous biopsy of portal vein thrombus is safe, reliable procedure.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, portal vein thrombosis.

Ngày nhận bài: 17/7/2019, ngày chấp nhận đăng: 18/7/2019

Người phản hồi: Trịnh Xuân Hùng, Email: trinxuanhung108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

1. Đặt vấn đề

Ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) là một bệnh phổ biến với tiên lượng rất xấu. Tiên lượng càng xấu hơn đối với các trường hợp đã có xâm lấn tĩnh mạch cửa (TMC). Xâm lấn TMC có liên quan đến tình trạng di căn trong gan và tái phát sau điều trị. Đây cũng là chống chỉ định cho phẫu thuật cắt gan cũng như ghép gan [7]. Trong UBTG tần suất huyết khối TMC cao, với tỷ lệ phát hiện huyết khối (thân hoặc nhánh TMC) từ 40 - 90,2% các trường hợp UBTG tiến triển tại thời điểm được chẩn đoán [13]. Tuy nhiên, huyết khối TMC ở bệnh nhân (BN) UBTG không phải trường hợp nào cũng là ác tính do xâm lấn ung thư, mà còn có thể là lành tính do xơ gan kèm theo. Việc chẩn đoán phân biệt giữa huyết khối TMC lành tính với huyết khối TMC ác tính đôi khi không dễ dàng, nhất là bằng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh thông thường [10]. Mặc dù sinh thiết gan qua da là một tiêu chuẩn vàng được áp dụng rộng rãi để chẩn đoán xác định bản chất u gan, thì sinh thiết huyết khối TMC qua da vẫn chưa thực sự được áp dụng rộng rãi, nhất là ở các bệnh viện trong nước ta hiện nay. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu báo cáo kết quả kỹ thuật và sự an toàn của sinh thiết huyết khối TMC qua da dưới hướng dẫn của siêu âm trên 101 BN UBTG đầu tiên được thực hiện kỹ thuật này tại Bệnh viện TƯQĐ 108.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 101 BN được chẩn đoán xác định UBTG, có huyết khối TMC, điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 8/2012 đến tháng 12/2017.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Chẩn đoán xác định UBTG (theo Bộ Y tế Việt Nam 2012) [2].

Có hình ảnh huyết khối TMC trên siêu âm và/hoặc trên chụp cắt lớp vi tính (CLVT).

Không có rối loạn đông máu, không cổ trướng.

Tiêu chuẩn loại trừ

BN đang xuất huyết tiêu hóa, có bệnh nặng kết hợp.

Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

BN không hợp tác.

2.2. Phương pháp

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu kết hợp mô tả cắt ngang.

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu

Máy siêu âm màu Logiq S7 Expert, máy chụp CLVT.

Súng sinh thiết Fast gun và bộ kim sinh thiết đi kèm.

Hệ thống máy giải phẫu bệnh đồng bộ của hãng Microm (Đức). Kính hiển vi quang Axioskop 40 của Hãng Carl Zeiss (Đức), có camera lạnh Axiocam.

2.2.3. Kỹ thuật sinh thiết huyết khối TMC

Kiểm tra siêu âm trước khi tiến hành thủ thuật: Đánh giá đặc điểm u gan: Vị trí, kích thước, liên quan mạch máu. Vị trí huyết khối, liên quan với u gan. Đối chiếu hình ảnh chụp CLVT. Chọn vị trí sinh thiết huyết khối ở trong gan (huyết khối TMC nhánh phải hoặc nhánh trái, hoặc nhánh hạ phân thùy; hướng kim sinh thiết đi qua vùng nhu mô gan lành).

Chuẩn bị kim và súng sinh thiết.

Xác định điểm chọc qua da, sát trùng, tê tại chỗ bằng lidocain 2% × 5ml, rạch da 3mm.

Chọc kim sinh thiết qua da, kim đi qua phần nhu mô gan lành trước khi đến sát bờ huyết khối thì dừng lại. Đường chọc kim được kiểm soát dưới hình ảnh siêu âm dẫn đường.

Bật lẫy súng Fast gun để đầu kim tự động xuyên vào huyết khối (mẫu bệnh phẩm thu được nằm trong rãnh đầu kim).

Rút kim, băng ép tại chỗ.

Mẫu bệnh phẩm được lấy ra khỏi kim sinh thiết, cho vào lọ ống nghiệm chứa Formol 10%, sau đó gửi Khoa Giải phẫu bệnh phân tích kết quả.

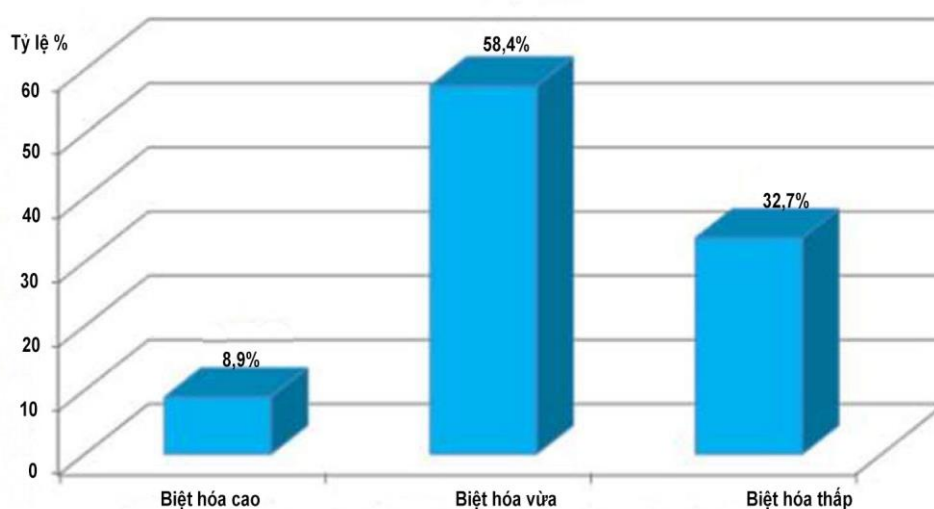
Các BN được nằm bất động 3 - 4 giờ sau thủ thuật. Theo dõi mạch, huyết áp, tình trạng ổ bụng. Ghi nhận: Mức độ khó chịu, đau trong và sau thủ thuật, có đối chiếu các cảm giác chủ quan này so với lần sinh thiết u gan trước.

3. Kết quả

Nghiên cứu tiến hành trên 101 BN UBTG có huyết khối TMC từ tháng 08/2012 đến tháng 12/2017, trong đó có 94 BN được sinh thiết qua da và 07 BN phẫu thuật cắt u gan, lấy bệnh phẩm huyết khối TMC, kết quả đạt được như sau:

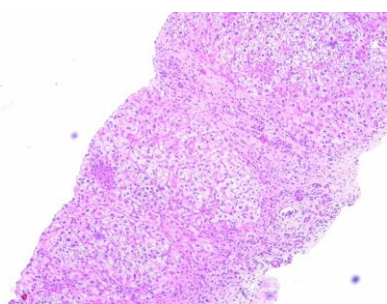
2.3. Xử lý số liệu

Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS.22.0 với các thuật toán phù hợp.

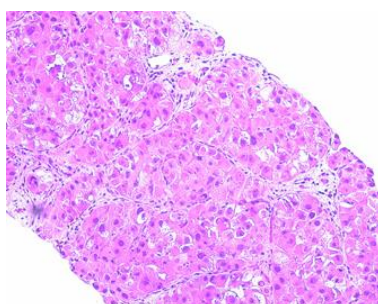


Biểu đồ 1. Đặc điểm mô bệnh học của huyết khối TMC

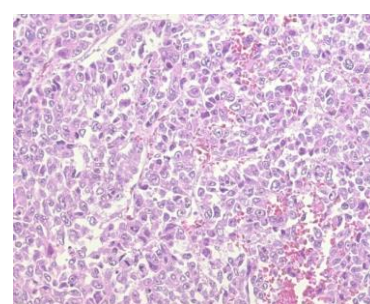
Nhận xét: Tất cả mẫu bệnh phẩm lấy từ huyết khối TMC đều là ung thư. Độ biệt hóa vừa của huyết khối TMC chiếm tỷ lệ cao nhất 58,4% (59 BN), biệt hóa thấp 32,7% (33 BN), biệt hóa cao chiếm tỷ lệ 8,9% (9 BN).



Biệt hóa cao (HE × 100)
BN Đỗ Văn V., 56 T



Biệt hóa vừa (HE × 100)
BN Hoàng Văn S., 53 T



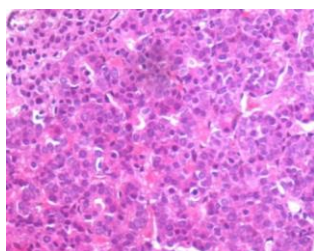
Biệt hóa thấp (HE × 200)
BN Hồ Sỹ K., 61 T

Hình 1. Hình ảnh độ biệt hóa trên mô bệnh học (MBH) huyết khối TMC

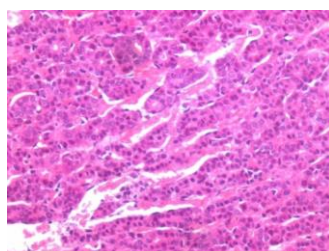
Bảng 1. Mức độ tăng sinh mạch trong huyết khối TMC trên nhuộm hóa mô miễn dịch (HMMD)

Mức độ	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Ít	5	5,0
Vừa	47	46,5
Nhiều	49	48,5
Tổng	101	100,0

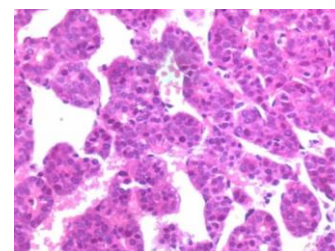
Nhận xét: Trên hình ảnh nhuộm HMMD tăng sinh mạch trong huyết khối TMC mức độ ít, chiếm tỷ lệ 5%, mức độ vừa chiếm tỷ lệ 46,5% và tăng sinh mạch mức độ nhiều chiếm tỷ lệ 48,5%.



Tăng sinh mạch mức độ ít



Tăng sinh mức độ vừa



Tăng sinh mức độ nhiều

Hình 2. Hình ảnh MBH mức độ tăng sinh mạch huyết khối TMC (nhuộm HE × 200)

Bảng 2. Mối liên quan độ biệt hóa tế bào với tình trạng tăng sinh mạch trong huyết khối TMC trên nhuộm HMMD

Độ biệt hóa tế bào	Tình trạng tăng sinh mạch				p
	Tăng ít - vừa (52)		Tăng nhiều (49)		
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Thấp	8	24,2	25	75,8	<0,001
Vừa	37	62,7	22	37,3	
Cao	7	77,8	2	22,2	

Nhận xét: Trong nghiên cứu, độ biệt hóa tế bào càng thấp tình trạng tăng sinh mạch trong huyết khối trên hình ảnh nhuộm HMMD càng nhiều, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3. Cách lấy bệnh phẩm huyết khối TMC

Vị trí		Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Phẫu thuật		7	6,9
Sinh thiết huyết khối qua da	1 lần	87	92,5
	2 lần	6	6,4
	3 lần	1	1,1
	Cộng	94	100

Nhận xét: Có 7 BN được phẫu thuật cắt u gan và lấy bệnh phẩm huyết khối TMC. 94 BN được sinh thiết qua da dưới hướng dẫn siêu âm lấy bệnh phẩm huyết khối, trong đó 92,5% sinh thiết chỉ 1 lần. Tổng số lần sinh thiết là 102 lần.

Bảng 4. Biến chứng sau sinh thiết huyết khối TMC

Biến chứng	Số lần sinh thiết (n)	Tỷ lệ %
Chảy máu	0	0,0
Thủng tạng rỗng	0	0,0

Tràn khí - dịch màng phổi		0	0,0
Đau	Không đau	7	6,9
	Đau nhẹ	68	66,7
	Đau vừa	21	20,6
	Đau nhiều	6	5,8
	Cộng	102	100

Nhận xét: Sau sinh thiết huyết khối TMC không có biến chứng nặng như: Chảy máu, thủng tạng rỗng, tràn dịch - tràn khí màng phổi... chỉ có triệu chứng đau ở mức độ khác nhau: Đau nhẹ là chủ yếu chiếm tỷ lệ 66,7%, đau nhiều chỉ 5,8%. Có 7 BN phẫu thuật không có biến chứng nặng.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm mô bệnh học của huyết khối TMC

Huyết khối TMC ở BN UBTG có thể là huyết khối lành tính (cục vữa xơ đơn thuần) hoặc huyết khối TMC ác tính (sự xâm lấn hoặc xâm nhập tổ chức ung thư trong lòng TMC). Việc chẩn đoán phân biệt giữa 2 loại huyết khối này đôi khi rất quan trọng vì ảnh hưởng đến chiến lược điều trị [3]. Có thể lựa chọn phẫu thuật cắt gan hoặc ghép gan cho các trường hợp UBTG có huyết khối TMC khi xác định được đó là huyết khối lành tính. Tuy nhiên, việc chẩn đoán này không phải lúc nào cũng dễ dàng với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh hiện nay. Mặc dù vậy, một số đặc điểm gợi ý trên hình ảnh siêu âm và chụp CLVT có thể cho phép chẩn đoán huyết khối TMC ác tính [1], [10]. Kết quả chọc hút tế bào bằng kim nhỏ hoặc sinh thiết tổn thương huyết khối được cho là tiêu chuẩn vàng.

Trong nghiên cứu, chúng tôi thực hiện kỹ thuật sinh thiết huyết khối TMC bằng súng sinh thiết FAST gun dưới hướng dẫn siêu âm dẫn đường. Tất cả những trường hợp nghiên cứu của chúng tôi đều cho thấy kết quả huyết khối TMC đều là tổ chức ung thư. Có thể nói rằng huyết khối ở TMC là tổ chức di căn từ u gan và huyết khối TMC phần nào nói lên mức độ và giai đoạn tiến triển của xơ gan, khi đã có huyết khối

TMC (đặc biệt là huyết khối toàn bộ TMC) hầu hết các khối u gan đã trong giai đoạn tiến triển, mặt khác vì huyết khối làm giảm nguồn nuôi gan nên là một trong những vấn đề cần xem xét trước khi có chỉ định điều trị can thiệp khối u. Kết quả mô bệnh học lấy từ tổ chức huyết khối TMC cho thấy các tế bào biệt hóa vừa chiếm 57,4% huyết khối TMC, 33,7% biệt hóa thấp, biệt hóa cao chỉ chiếm 8,9%. Theo một số tác giả, mức độ biệt hóa tế bào UBTG có liên quan đến giai đoạn và kích thước u gan. UBTG giai đoạn sớm kích thước nhỏ thường có độ biệt hóa tế bào cao. Khi u gan tăng kích thước, mức độ biệt hóa tế bào cũng đa dạng hơn [9]. Điều này có thể nói rằng, hầu hết các khối u là ở giai đoạn tiến triển muộn và kích thước lớn. Trong nghiên cứu đặc điểm biệt hóa thấp 33,7% là tương đối cao, do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi ở giai đoạn tiến triển muộn, đa số các trường hợp này bệnh tiến triển nhanh và tiên lượng xấu, huyết khối thường ở toàn bộ TMC.

Trước khi thực hiện nghiên cứu, chúng tôi chưa chắc chắn về giá trị của kết quả sinh thiết trong chẩn đoán bản chất huyết khối. Thực tế giống như trong sinh thiết u gan, lấy mẫu bệnh phẩm sai có thể dẫn đến kết quả sai lệch về mô bệnh học của tổn thương huyết khối: Dương tính giả hoặc âm tính giả. Huyết khối TMC lành tính là mảng vữa xơ đơn thuần không chứa tế bào gan. Do vậy, khi thực hiện sinh thiết nếu lấy phải tổ chức u gan tiếp giáp huyết khối sẽ gây dương tính giả. Để tránh sự sai lệch này, chúng tôi chọc kim đi qua vùng nhu mô gan lành tiến sát đến bờ huyết khối, đầu kim được quan sát liên tục dưới màn hình siêu âm đảm bảo nằm chính xác trong lòng huyết khối. Kết quả giải phẫu bệnh của chúng tôi cũng khẳng định hình ảnh các tế bào

gan ác tính nằm trong cấu trúc mạch máu. Kết quả cũng phù hợp với kết quả của 1 số tác giả đã công bố [5], [6], [8], [11]. Kết quả âm tính giả có thể xảy ra nếu như sinh thiết chỉ lấy được phần huyết khối không có tế bào gan ác tính. Để tránh sự sai lệch này, các tác giả khuyến cáo nên tiến hành sinh thiết vị trí huyết khối gần với u gan nhất và lấy mẫu theo trục dài nhất của huyết khối nếu có thể [5]. Sinh thiết theo trục dài của huyết khối TMC dễ dàng hơn trong các trường hợp huyết khối TMC nhánh trái bởi vì hướng gần vuông góc của nhánh TMC với bề mặt da. Trong trường hợp huyết khối TMC nhánh phải, nên cố gắng chọc kim vào theo hướng tiếp tuyến với nhánh TMC. Trong cả 2 trường hợp, mẫu bệnh phẩm phải đủ độ dài cần thiết để tăng khả năng chẩn đoán chính xác.

Trên hình ảnh nhuộm hóa mô miễn dịch cho kết quả tăng sinh mạch trong tổ chức huyết khối TMC: Tăng sinh mạch ít chỉ có 5%, tăng sinh mức độ vừa 46,5% và tăng sinh nhiều là 48,5%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng tình trạng tăng sinh mạch trong huyết khối trên nhuộm HMMD cũng tương xứng với mức độ biệt hóa tế bào trong huyết khối có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, có nghĩa là mức độ tăng sinh mạch càng nhiều thì độ biệt hóa càng thấp.

4.2. Độ an toàn của kỹ thuật sinh thiết huyết khối tĩnh mạch cửa

Sinh thiết huyết khối TMC qua da khác với sinh thiết u gan bởi vì TMC được sinh thiết có chủ ý, do đó làm tăng nguy cơ tổn thương các nhánh đường mật và động mạch quanh TMC. Các biến chứng liên quan đến thủ thuật về mặt lý thuyết có thể xảy ra bao gồm chảy máu từ động mạch hoặc TMC, rách đường mật, rò mạch máu - đường mật hoặc giả phình mạch (pseudoaneurysm). Tuy nhiên, như chúng ta đã biết, các thủ thuật can thiệp gan mật như chụp đường mật qua da, chụp TMC ngược dòng qua da hoặc nối thông cửa chủ trong gan qua đường tĩnh mạch cảnh (TIPS)... trong đó TMC bị xâm phạm có hoặc không có chủ đích, đã cho thấy

TMC và các cấu trúc xung quanh có thể chọc qua với rất ít tai biến xảy ra. Trên cơ sở này mà chúng ta có thể thực hiện sinh thiết hoặc chọc hút huyết khối TMC qua da mà không quá e ngại về biến chứng. Thực tế trên thế giới đã có nhiều tác giả thực hiện sinh thiết hoặc chọc hút tế bào bằng kim nhỏ huyết khối TMC qua da dưới hướng dẫn của siêu âm thường hoặc siêu âm cản âm trong chẩn đoán bản chất huyết khối TMC ở BN UBTG, phục vụ cho chỉ định phẫu thuật cắt gan/ghép gan. Các kết quả báo cáo nhận định đây là thủ thuật an toàn. Gerald D và cộng sự từ năm 1993 báo cáo kết quả sinh thiết huyết khối TMC qua da dưới hướng dẫn của siêu âm trên 14 BN UBTG trên nền xơ gan, sử dụng kim sinh thiết hút đã cho thấy không có biến chứng nào được ghi nhận [5].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng khẳng định nhận định này: Không có biến chứng nặng xảy ra trong 102 lần sinh thiết. Trong đó, 66,7% chỉ đau nhẹ, 20,6% đau vừa và 5,8% đau nhiều sau sinh thiết và chỉ cần dùng thuốc giảm đau thông thường. Theo chúng tôi, có một vài yếu tố đóng góp cho sự an toàn của kỹ thuật. Yếu tố quan trọng nhất là nhờ hình ảnh dẫn đường của siêu âm mà chúng ta có thể kiểm soát được đường đi của kim sinh thiết trong suốt quá trình thủ thuật, kim sinh thiết đi qua vùng nhu mô gan lành và tránh được các cấu trúc mạch máu đường mật trong gan gần kề vị trí huyết khối. Việc chọn vị trí huyết khối trong gan có phần nhu mô gan đệm đỡ xung quanh cũng làm hạn chế nguy cơ biến chứng. Các yếu tố khác cũng phải kể đến như các BN có tình trạng đông máu bình thường, bệnh nhân phối hợp nhịn thở tốt trong thì chọc kim. Ngoài ra, sử dụng kim sinh thiết FAST gun sẽ giúp tránh được xê dịch đầu kim nhiều lần như trong sinh thiết hút, do vậy cũng làm giảm nguy cơ biến chứng.

Ngoài giá trị xác định bản chất huyết khối giúp ích cho chẩn đoán giai đoạn của UBTG. Ở nước ta, do e ngại biến chứng và phẫu thuật ghép gan chưa phát triển nên sinh thiết huyết khối TMC chưa được áp dụng rộng rãi. Kết quả

bước đầu của chúng tôi gọi mở khả năng thực tế về tính an toàn của một kỹ thuật chẩn đoán chuyên sâu trong thực hành điều trị UBTG.

5. Kết luận

Sử dụng kết quả sinh thiết huyết khối như là tiêu chuẩn vàng để đánh giá bản chất huyết khối tĩnh mạch cửa. Tất cả 101 bệnh nhân được sinh thiết trong nghiên cứu đều cho thấy kết quả huyết khối tĩnh mạch cửa đều là tổ chức ung thư. Có thể nói rằng huyết khối ở tĩnh mạch cửa là tổ chức di căn từ u gan. Độ biệt hóa vừa chiếm tỷ lệ cao nhất 58,4%, biệt hóa thấp 32,7%, biệt hóa cao chiếm tỷ lệ 8,9%. Tăng sinh mạch trong tổ chức huyết khối TMC: Tăng sinh ít 5%, vừa 46,5% và nhiều là 48,5%.

Sinh thiết huyết khối tĩnh mạch cửa qua da dưới hướng dẫn của siêu âm là một kỹ thuật an toàn và tin cậy trong chẩn đoán bản chất huyết khối ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có huyết khối tĩnh mạch cửa, giúp chẩn đoán chính xác giai đoạn bệnh trong những tình huống lâm sàng cụ thể.

Tài liệu tham khảo

1. Mai Hồng Bằng, Nguyễn Thị Anh Đào (2012) *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có huyết khối tĩnh mạch cửa*. Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, tập 7- số 1/2012, tr. 1-9.
2. Bộ Y tế Việt Nam (2012) *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát*. Quyết định số 5250/QĐ-BYT.
3. Floridi C et al (2017) *Yttrium-90 radioembolization treatment for unresectable hepatocellular carcinoma: A single-centre prognostic factors analysis*. Medical Oncology 34(10): 174.
4. Erwin Kuntz and Hans-Dieter Kuntz (2006) *Hepatology, principles and practice: History, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy*. Springer Science & Business Media.
5. Gerald DD, Brian IC (1993) *Percutaneous biopsy of portal vein thrombus: A New staging technique for hepatocellular carcinoma*. AJR 161: 229-233.
6. Gregory CC, Rui C, Ollivier H et al (2008) *Incidence, risk factors and consequences of portal vein and systemic thromboses in hepatocellular carcinoma*. Thromb Res 122(3): 299-306.
7. Jie S, Eric CH Lai, Nam L et al (2011) *A new classification for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus*. J Hepatobiliary Pancreat Sci 18: 74-80.
8. Katsuaki T et al (1993) *Diagnosis of portal vein thrombosis in patients with hepatocellular carcinoma: Efficacy of color Doppler sonography compared with angiography*. AJR 160: 1279-1283.
9. Masamichi K (2002) *Pathological evolution of early Hepato-cellular carcinoma*. Oncology 62(1): 43-47.
10. Tublin ME, Dodd GD, Baron RL (1997) *Benign and malignant portal vein thrombosis: Differentiation by CT characteristics*. AJR; 168:719-723.
11. Nishant P, Boris A, Zili H et al (2010) *Hepatocellular carcinoma presenting as an incidental isolated malignant portal vein thrombosis*. J Gastrointest Canc, DOI 10.1007/s12029-010-9235z (Abstract on Pubmed).
12. Pasiri S, Teerha P, Wiwatana T, Nualta A, Surat T (2000) *Review of 336 patients with hepatocellular carcinoma at Songklanagarynd Hospital*. World J Gastroentero 6(3): 339-343.
13. Tenzin N, Prashant P et al (2011) *Portal vein thrombosis-clinical profile*. JIACM 12(2): 134-140.