

# 207例原发性肝细胞癌患者临床分析

赵海珍, 其其格 (内蒙古医科大学附属医院 感染性疾病科, 呼和浩特 010050)

**摘要:** **目的** 分析乙型肝炎病毒感染合并原发性肝细胞癌的临床特点, 为原发性肝细胞癌的诊治提供科学依据。 **方法** 选择我院2010年1月~2014年1月住院, 符合原发性肝细胞癌诊断标准的398例患者中资料全面的207例病历资料进行回顾性分析, 根据有无乙型肝炎病毒感染分为HBV标志物阳性组和HBV标志物阴性组。 **结果** 398例原发性肝细胞癌患者中男302例, 女96例, 男女之比3.15:1; 患者年龄在34~88岁, 以41~70岁为多见。207例原发性肝细胞癌患者中检出125例患者乙型肝炎病毒感染, 检出率为60.4%; HBV标志物阳性组AST、AFP高于HBV标志物阴性组, 而PLT及年龄均低于HBV标志物阴性组。 **结论** 乙型肝炎病毒感染是原发性肝细胞癌的主要原因之一, HBV标志物阳性患者较早发生原发性肝细胞癌, 随诊中检测AST、AFP及PLT对较早发现肝细胞癌有重要的临床意义, 因此, 积极防治病毒性乙型肝炎十分必要。

**关键词:** 原发性肝细胞癌; 肝炎病毒, 乙型; 临床分析

## Clinical analysis of 207 cases with primary hepatocellular carcinoma

ZHAO Hai-zhen, QIQI-ge (The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot 010050, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the clinical features of primary hepatic carcinoma (PHC) with hepatitis B virus infection and to provide bases for the diagnosis and therapy of primary hepatic cancer. **Methods** Total of 398 cases of PHC in our hospital from January 2010 to January 2014 were collected, and 207 patients with all the information were divided into two groups, HBV-positive group and HBV-negative group, and data were analyzed, retrospectively. **Results** There were 306 males and 96 females and the sexy ratio was 3.15:1. The age of the patients were between 34~88 years old, with the most aged between 41~70 years old. Of the totally 207 cases of PHC, the detection rate of hepatitis B virus was 60.4% (125 cases). AST and AFP of HBV-positive group were significantly higher than those of the HBV-negative group, but PLT and ages were lower than those of the HBV-negative group. **Conclusions** The hepatitis B virus infection is an important cause of the PHC. Patients with HBV infection emerged PHC earlier than patients without HBV infection. The level of AST, AFP and PLT is important for earlier detection of PHC. It is necessary to prevent and controll hepatitis B.

**Key words:** Primary liver cancer; Hepatitis B virus; Clinical analysis

肝细胞癌是一种最普遍的原发性肝恶性肿瘤, 居世界癌症病死率的第三位<sup>[1]</sup>, 我国是高发区, 占全球肝细胞癌病例的55%<sup>[2]</sup>。原发性肝细胞癌起病隐匿, 早期无症状或症状不明显, 大多数患者确诊时已属于中晚期, 预后很差。而大部分报道认为肝硬化和病毒性肝炎感染与肝细胞癌的发生密切相关<sup>[3]</sup>。因此, 筛查高危因素用于临床预测乙型肝炎病毒感染的患者并发原发性肝细胞癌的风险, 有利于疾病的早期发现和治疗。现对本院诊断为原发性肝

细胞癌的住院患者病历资料进行回顾性分析, 进一步了解原发性肝细胞癌的临床特点和病因。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 收集2010年1月~2014年1月在本院住院、诊断为原发性肝细胞癌的398例患者病历资料, 记录其中检验结果全面的207例患者乙型肝炎病毒表面标志物、生化指标、血常规及肿瘤标记物检测结果, 207例病例均排除HCV、HAV、HEV感染。

**1.2 方法** 原发性肝细胞癌诊断标准符合2009年发布的《原发性肝细胞癌规范化诊治的专家共识》<sup>[4]</sup>。统计分析207例患者乙型肝炎病毒感染情况, 并按HBV标志物分为阳性组和阴性组, 统计两组的发

病年龄、ALT、AST、GGT、PLT、AFP、CEA、CA125、CA199。

1.3 统计学处理 采用SPSS 18.0统计软件,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 本院398例原发性肝细胞癌患者中,男302例,女96例,男女之比为3.15:1。患者年龄在34~88岁,以41~70岁为多见,41~70岁患者占总人数的81.4%。见表1。

2.2 乙型肝炎病毒感染情况 乙型肝炎病毒表面标志物中“HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb”,只有“全阴”和“只有HBsAb阳性”表示患者无HBV感染。207例原发性肝细胞癌患者中125例患者为HBV感染,感染率60.4%;其中HBeAg(+)患者42例,占33.6%,HBeAg(-)患者83例,占66.4%。

2.3 HBV标志物阳性组与阴性组比较 结果显示HBV标志物阳性组发生原发性肝细胞癌的年龄低于HBV标志物阴性组,结果有统计学意义( $P = 0.0001$ )。HBV标志物阳性组AST、AFP高于HBV标志物阴性组,而PLT、CEA、CA199低于阴性组,差异有统计学意义;ALT、GGT、TB及CA125两组间差异无统计学意义,见表2。

## 3 讨论

本资料显示发生原发性肝细胞癌的患者男性多于女性,男女之比为3.15:1,患癌年龄以41~70岁为多见,男性发病率比女性高的原因可能与男性吸烟、饮酒有关,而吸烟、饮酒均为原发性肝细胞癌的主要危险因素,且对原发性肝细胞癌的发生、

发展有协同作用<sup>[5]</sup>,而年龄是预测慢性乙型肝炎患者发生肝细胞癌的重要参数<sup>[6]</sup>。因此,对中老年男性,应重视对该病的筛查。

原发性肝细胞癌的诱发因素很多,研究表明,乙型肝炎与肝细胞癌的发生密切相关,HBV感染是肝细胞癌发生最危险的因素,全球60~80%的肝细胞癌患者归因于乙型肝炎病毒感染<sup>[7,8]</sup>。HBV对肝脏的致癌作用主要是通过肝脏的慢性炎症,肝细胞增生,HBV DNA嵌入宿主细胞的DNA中以及HBV特异性蛋白与肝细胞基因间的相互作用导致的<sup>[9]</sup>。其致癌机制目前尚不明确,有研究认为乙型肝炎病毒引起抑癌基因失活或诱发原癌基因活化与原发性肝细胞癌的发病相关<sup>[10]</sup>,其中HBV-x基因蛋白与肝细胞癌的发生成为研究热点,研究显示HBV-x基因蛋白通过多种途径导致肝细胞癌变,并促进癌组织迅速发生、发展到侵袭转移<sup>[11]</sup>。本资料结果显示207例原发性肝细胞癌患者中125例患者为HBV感染,感染率60.4%,比国内其他学者<sup>[12,13]</sup>报道的68%、74%略低,可能与乙型肝炎流行的地理差异或饮食习惯有关。且本研究还发现HBV标志物阳性组的患者出现原发性肝细胞癌的年龄低于HBV标志物阴性组,符合肝细胞癌约80%发生在肝硬化或慢性肝炎的基础上这一理论。而HBV标志物阳性病例中以HBeAg(-)患者为主,占66.4%,与季盛等<sup>[14]</sup>报道的63.8%一致,低于陈建刚等<sup>[15]</sup>报道的91.23%。HBeAg(-)是在HBV感染与机体免疫系统的长期应答之后,大部分属于无症状的携带者,导致病毒长期对肝细胞损害,从而变为原发性肝细胞癌。提醒临床工作者不能忽略HBeAg(-)乙型肝炎患者的治疗,随诊中注意原发性肝细胞癌的发

表1 原发性肝癌患者各年龄段男女比例[例(%)]

年龄	性别		合计
	男	女	
31~40	20 (5.03)	3 (0.75)	23 (5.78)
41~50	59 (14.82)	17 (4.27)	76 (19.10)
51~60	106 (26.63)	25 (6.28)	131 (32.91)
61~70	88 (22.11)	29 (7.29)	117 (29.40)
71~80	23 (5.78)	19 (4.77)	42 (10.55)
81~	6 (1.51)	3 (0.75)	9 (2.26)
合计	302 (75.88)	96 (24.12)	398 (100.00)

表2 原发性肝癌患者HBV标志物阳性组与阴性组间比较( $\bar{x} \pm s$ )

	HBV 标志物阴性	HBV 标志物阳性	$t$	$P$
年龄(岁)	63.45 ± 11.85	56.43 ± 10.14	4.55	0.0001
AST(U/L)	66.09 ± 58.42	96.43 ± 107.77	-2.33	0.02
AFP(ng/ml)	183.33 ± 359.28	361.58 ± 417.08	-3.17	0.0017
PLT( $\times 10^9$ )	238.71 ± 98.36	160.25 ± 82.46	6.20	0.0001
ALT(U/L)	53.35 ± 58.52	79.04 ± 109.37	-1.95	0.0525
GGT(U/L)	279.05 ± 301.36	247.96 ± 266.67	0.78	0.437
TB( $\mu$ mol/L)	63.57 ± 132.23	42.98 ± 89.13	1.34	0.18
CEA(ng/ml)	52.23 ± 190.34	8.64 ± 38.59	2.49	-0.0137
CA199(U/L)	212.51 ± 364.75	73.88 ± 151.70	3.80	0.0002
CA125(U/L)	138.94 ± 212.28	116.64 ± 195.33	0.77	0.4404

生,做到早发现,早治疗。

AFP是原发性肝细胞癌的特异性肿瘤标志物,正常情况下,AFP主要表达于胎儿干细胞和内胚层细胞,出生后表达量迅速降低,当肝细胞发生癌变时,肝细胞癌细胞自身可产生AFP,在肝炎或肝硬化中,AFP存在于具有卵圆细胞或过度细胞特征的增生细胞浆内<sup>[16]</sup>。本组资料结果显示:HBV标志物阳性组的AFP显著高于阴性组,这与乙型肝炎病毒可通过与肝细胞的整合,而使肝细胞癌细胞合成AFP的能力增强有关,也间接说明原发性肝细胞癌的发生与HBV关系密切,与国内其他报道一致<sup>[17]</sup>。CA125属于糖类抗原,是卵巢癌的特异性指标,有研究显示,CA125升高与肝细胞癌无关,与腹水量及预后评分呈正相关<sup>[18]</sup>,本资料显示CA125在两组中均有升高,验证了肝细胞癌发现时即属于中晚期、且预后差的论断;非肝细胞癌特异性指标的CEA及CA199在HBV标志物阴性组高于HBV阳性组,提示在无乙型肝炎病毒感染的原发性肝细胞癌筛查中,肿瘤标记物联合检测意义重大。AST存在于肝线粒体内,有资料显示<sup>[19]</sup>原发性肝细胞癌肝功能损害时AST比ALT异常更明显。本研究发现HBV标志物阳性组的AST显著高于阴性组,而ALT、GGT、TB比较无统计学意义,表明合并乙型肝炎病毒感染的肝细胞癌患者伴随肝细胞器的破坏,肝功能损害更严重。本组资料结果也显示HBV标志物阳性组的PLT显著低于阴性组,原因可能为慢性乙型肝炎患者脾功能亢进、血小板相关抗体增多、生成素减少及骨髓抑制有关。但也有研究<sup>[20]</sup>认为血小板计数与肝细胞癌的发生相关。综上,笔者认为AFP、AST、PLT三者在乙型肝炎病毒感染肝细胞癌患者中的表达不同于无乙型肝炎病毒感染的肝细胞癌患者,能否成为慢性乙型肝炎肝细胞癌早期检测指标,尚待大量的临床数据进一步证实。

#### 参考文献

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55: 74-108.
- [2] El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis[J]. Gastroenterology, 2007, 132: 2557-2576.
- [3] Shariff MI, Cox IJ, et al. Hepatocellular carcinoma: current trends in worldwide epidemiology, risk factors, diagnosis and therapeutics[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2009, 3: 353-367.
- [4] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 中华医学会肝病学会肝癌学组. 原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J]. 肿瘤, 2009, 29: 295-304.
- [5] Purohit V, Rapaka R, Kwon OS, et al. Roles of alcohol and tobacco exposure in the development of hepatocellular carcinoma[J]. Life Sci, 2013, 92: 3-9.
- [6] 黄炜桑, 文, 杨力. 预测慢性乙型肝炎患者肝癌发生的评分系统[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27: 363-364.
- [7] 何泽宝, 朱坚胜, 蔡修熙, 等. 甲胎蛋白与肝炎病毒关系研究[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19: 176-177.
- [8] 于晶, 孙跃先, 赵金满. 乙型肝炎病毒DNA复制状态与原发性肝癌的关系研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13: 4072-4074.
- [9] Funk ML, Rosenberg DM, Lok AS. World-wide epidemiology of HBeAg-negative chronic hepatitis B and associated procore and corepromoter variants[J]. J Viral Hepat, 2002, 9: 52-61.
- [10] Nnai WI, Chung RT. Viral hepatocellular carcinoma[J]. Ann Hepatol, 2010, 9: 119-122.
- [11] 李晓飞. 乙型肝炎病毒x蛋白与肝细胞癌关系研究进展[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2012, 4: 57-60.
- [12] 敬秀清. 原发性肝癌282例临床分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10: 27-28.
- [13] 胡莉华, 龙湘珍. 150例原发性肝癌患者相关病因回顾性分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2012, 15: 582-583.
- [14] 季盛, 卓蕴慧. 221例乙型肝炎相关性肝癌患者的流行病学分析[J]. 肝脏, 2012, 17: 865-866.
- [15] 陈建刚, 袁晓京, 陈琳琳. 52例HBeAg阴性HBV相关性肝细胞癌患者的临床分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2013, 7: 86-89.
- [16] 徐向勇, 刘为邦, 申建维, 等. CA199、AFP水平对慢性乙型肝炎的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2013, 10: 1578-1579.
- [17] 陈素珍. 原发性肝癌患者血清HBV标志物和HBV DNA与其AFP水平的相关性分析[J]. 临床医药实践, 2012, 21: 209-210.
- [18] 王婧涵, 李嘉, 赵新颜. 慢性乙型肝炎和肝硬化及原发性肝癌血清肿瘤标记物的检测意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12: 1702-1705.
- [19] 杨建功, 何小峰, 黄兵, 等. 血清GGT水平与GGT/ALT和AST/ALT比值联合分析对AFP阳性乙型肝炎与肝癌的鉴别诊断价值[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6: 8358-8359.
- [20] 丁胜男, 杨伟民, 牛俊奇. 肝癌合并肝硬化患者血小板参数的变化及影响因素[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30: 556-559.

收稿日期: 2015-04-09