

红细胞计数对原发性肝癌患者术后生存期的预测价值

赵利锋¹, 程伟华¹, 雷达¹, 杨彦伟¹, 李华², 王钢¹ (1. 宝鸡市中心医院 肝胆外科, 陕西 宝鸡 721008; 2. 西安交通大学医学院第二附属医院, 西安 710004)

摘要: 目的 探讨红细胞计数在原发性肝癌患者术后生存期预测中的应用价值。方法 选择2007年1月至2012年12月于本院行切除手术的原发性肝癌患者120例为研究对象。应用全自动血液分析仪和生化分析仪检测血液中各项指标,并结合患者的临床资料和病历资料,采用Kaplan-Meier法进行累积生存时间曲线的绘制,采用Cox比例风险回归模型进行多因素分析,确定影响累积生存时间的因素。**结果** 120例原发性肝癌患者的平均年龄为(56.98 ± 14.39)岁,以男性、伴肝硬化、无PVTT、TNM分期Ⅲ~Ⅳ期、Child-Pugh分级A期、肿瘤大小 ≥ 5 cm、RBC < (3.5~5.0) × 10¹²/L患者居多。不同RBC水平患者的PVTT、肿瘤大小、Child-Pugh分级、TNM分期、TBil、ALT、AST、AST/ALT、ALP、GGT、ALB、A/G及PT的差异有统计学意义(P均 < 0.05)。单因素Logistic回归分析结果显示PVTT、肿瘤大小、Child-Pugh分级、TNM分期、TBil、ALT、AST、AST/ALT、ALP、GGT、ALB、A/G、RBC和PT是影响原发性肝癌患者累积生存时间的危险性因素(P均 < 0.05)。多因素Logistic回归分析结果显示Child-Pugh分级为B级和C级、TNM分期为Ⅲ~Ⅳ期、AST/ALT高于标准、GGT高于标准、RBC低于标准是影响原发性肝癌患者累积生存时间的危险性因素(P均 < 0.05)。随访5年后,标准RBC数量的原发性肝癌患者累积生存率为33.33% (11/33),低于标准RBC数量的原发性肝癌患者累积生存率为26.44% (23/87),差异有统计学意义(χ² = 5.22, P = 0.007)。**结论** 原发性肝癌患者术前血液中RBC数量低于标准是影响其累积生存时间的危险性因素之一。RBC计数在原发性肝癌患者术后生存期预测中具有重要意义,对于患者的病情进展具有一定的提示价值。

关键词: 红细胞数量; 原发性肝癌; 生存期预测; 切除手术

Predictive value of red blood cell count for postoperative survival of patients with primary liver cancer

ZHAO Li-feng¹, CHENG Wei-hua¹, LEI Da¹, YANG Yan-wei¹, LI Hua², WANG Gang¹ (1. Department of Hepatobiliary Surgery, Central Hospital of Baoji, Baoji 721008, Shanxi Province, China; 2. Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital, Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China)

Abstract: Objective To explore the predictive value of red blood cell count for postoperative survival of patients with primary liver cancer. **Methods** Total of 120 cases with primary liver cancer (PLC) who underwent resection operation in our hospital from January 2007 to December 2012 were selected. The blood indicators were detected by automatic blood analyzer and blood biochemical analyzer. The cumulative survival curve was drew by Kaplan-Meier method according to the clinic data and medical records of the patients. Cox proportional hazards regression model was used for multivariate analysis to determine the factors that affected cumulative survival time. **Results** The average age of the 120 cases with PLC was (56.98 ± 14.39) years, patients who were male, with cirrhosis, without PVTT, TNM III~IV, Child-Pugh A grade, tumor size ≥ 5 cm and RBC < (3.5~5.0) × 10¹²/L were in the majority. PVTT, tumor size, Child-Pugh stage, TNM stage, TBil, ALT, AST, AST/ALT, ALP, GGT, ALB, A/G and PT in PLC patients with different RBC levels had statistical significance (P < 0.05). Single factor Logistic regression analysis showed that PVTT, tumor size, Child-Pugh stage, TNM stage, TBil, ALT, AST, AST/ALT, ALP, GGT, ALB, A/G, RBC and PT were the risk factors of survival time in patients with primary liver cancer (P < 0.05). Multi factor Logistic regression analysis showed that Child-Pugh B and C grade, TNM III~IV stage, AST/ALT and GGT higher than the standard and RBC lower than the standard were the risk factors of cumulative survival

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2017.03.015

基金项目: 陕西省自然科学基金研究计划项目(2012JQ4016); 西安交通大学基本科研业务费资助(Xjj2012072)

通讯作者: 王钢 Email: wanggang1971@163.com

time in patients with primary liver cancer ($P < 0.05$). After 5 years of follow-up, the survival rate of standard count of red blood cells in patients with primary liver cancer [33.33% (11/33)] was higher than that of the low RBC count patients with primary liver cancer [26.44% (23/87)], the difference was statistically significant ($\chi^2 = 5.22, P = 0.007$).

Conclusions The blood number of RBC lower than the standard was one of the risk factors affecting the survival time of patients with primary liver cancer. RBC count had great significance in predicting the survival time of patients with primary liver cancer, and it also had a certain value for the disease progression.

Key words: Red blood cell; Liver cancer, primary; Survival prediction for terminal; Resection operation

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,病死率较高,在恶性肿瘤中仅次于胃癌、食管癌而居第3位,在我国部分地区的农村中则仅次于胃癌^[1]。有报道指出,染色体因素、环境因素及肝组织病变是原发性肝癌发生的危险因素^[2],不同地区原发性肝癌发生的危险因素差异较大,如在非洲地区,原发性肝癌与肝硬化和病毒性肝炎密切相关,而在东南亚国家,黄曲霉素等化学致癌物质则是其危险性因素^[3]。

行手术切除治疗的原发性肝癌患者自然生存期较短,主要原因是手术切除率低,且术后高转移复发率影响患者的长期生存^[4]。因此,寻找原发性肝癌发生及转移复发过程中患者机体发生改变的关键因素对于改善预后具有重要意义。红细胞中含有血红蛋白,是血液中最的一类血细胞。红细胞含有血红蛋白,在酸碱平衡中具有一定的缓冲作用^[5]。本研究为探讨红细胞计数在原发性肝癌患者术后生存期预测中的应用价值,应用全自动血液分析仪和生化分析仪检测患者血液中各项指标并结合临床资料和病历资料,采用Kaplan-Meier法绘制累积生存时间曲线的,采用Cox比例风险回归模型进行多因素分析,确定影响累积生存时间的因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2007年1月至2012年12月于本院行肝癌切除术的原发性肝癌患者120例。其中男81例,女39例,年龄35~79岁,平均(56.98 ± 14.39)岁,中位年龄59岁,所有患者均经手术切除治疗。所有患者入院时均应明确其是否患有肝硬化、是否伴有门静脉癌栓(portal vein tumor thrombus, PVTT)等。根据患者术前红细胞(red blood cell, RBC)的数目将其分为RBC标准组(33例)和RBC低于标准组(87例)。本研究获得本院医学伦理学委员会批准,且所有研究对象均知情同意。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:按照《原发性肝癌诊疗规范(2011年版)》,术前均未接受放疗或化疗,且术后经病理切片染色证实原发性肝癌^[6];切除标准符合外科肿瘤完整切除、边缘未发现癌组织、局部受侵犯淋巴结清扫的标准,手术边缘> 1 cm;

随访资料完整准确;肿瘤分化分级参照Child-Pugh分级标准^[7];肿瘤分期参照国际抗癌联合会第七版标准^[8]。排除标准:继发性肝癌;合并其他恶性肿瘤;随访资料记录不全;脾功能亢进、反复消化道出血;手术、介入治疗等。

1.3 研究方法

1.3.1 生物化学指标的测定 患者术前抽取清晨空腹静脉血2~10 ml,应用深圳雷杜公司RT7200全自动血液分析仪检测RBC数量和凝血酶原时间(prothrombin time, PT);应用日本奥林巴斯公司AU2700型全自动生化分析仪测定总胆红素(total bilirubin, TBil)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(glutamyl peptidase, GGT)、白蛋白(albumin, ALB)和球蛋白(globulin, GLB)等指标并计算AST/ALT、A/G(白蛋白/球蛋白)比值。上述指标标准值参照既往研究^[9],具体为:RBC: 3.5~5.0 × 10¹²/L, TBil: 2~20.4 μ mol/L, ALT: 0~40 U/L, AST: 0~40 U/L, ALP: 0~100 U/L, GGT: 7~32 U/L, ALB: 35~53 g/L, GLB: 25~35 g/L, PT: 9~14秒, A/G比值: 1~2.5。

1.3.2 原发性肝癌的特征 根据病理分型可将原发性肝癌分为肝细胞肝癌、胆管细胞癌和混合细胞癌;根据Edmondson分级标准划分为A、B、C级;根据TNM分期划分为I、II、III和IV期;根据肿瘤大小分为< 5 cm和 \geq 5 cm。

1.3.3 研究设计 采用病例对照研究的方法探讨影响原发性肝癌的危险因素。研究因素包含:年龄、性别、有无肝硬化、有无PVTT、肿瘤大小、Child-Pugh分级、TNM分期、TBil、ALT、AST、AST/ALT、ALP、GGT、ALB、GLB、A/G、RBC及PT。对上述因素赋值方法见表1。

1.3.4 随访 患者术后每隔3个月复查1次X线、超声及肿瘤标志物,若结果异常则进行增强CT或MRI复查。根据CT和MRI结果诊断是否复发,必要时行肝

组织活检或手术确诊。临床医师结合本院门诊复查病例资料及电话进行随访, 随访至患者病死或2015年12月31日。

1.4 统计学处理 所有数据均采用SPSS 19.0统计软件进行统计学分析。计量资料采用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 计数资料采用 χ^2 检验。其中, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。单因素、多因素采用非条件Logistic回归进行分析。多分类变量以哑变量的形式进入回归模型, 变量入选标准 $\alpha \leq 0.05$, 剔除标准 $\alpha > 0.05$ 。采用Kaplan-Meier法进行累积生存曲线的绘制。

2 结果

2.1 原发性肝癌患者的临床特征 120例原发性肝癌患者平均(56.98 ± 14.39)岁, 以男性、伴肝硬化、无PVTT、TNM III~IV期、Child-Pugh A级、肿瘤大小 ≥ 5 cm、术后行辅助化疗、RBC $< (3.5 \sim 5.0) \times 10^{12}/L$ 的患者居多, 见表2。

2.2 不同RBC水平患者的临床特征 根据随访结局, RBC标准组患者生存11例, 病死22例; RBC低于标准组患者生存18例, 病死69例。不同RBC水平患者的PVTT、肿瘤大小、Child-Pugh分级、TNM分期、TBil、ALT、AST、AST/ALT、ALP、

表1 原发性肝癌患者研究因素及赋值方法

因素	赋值	因素	赋值
年龄	< 60 岁=0, ≥ 60 岁=1	AST	低于标准=0, 标准=1, 高于标准=2
性别	男性=0, 女性=1	AST/ALT	低于标准=0, 标准=1, 高于标准=2
肝硬化	有=0, 无=1	ALP	低于标准=0, 标准=1, 高于标准=2
PVTT	有=0, 无=1	GGT	低于标准=0, 标准=1, 高于标准=2
肿瘤大小	< 5 cm=0, ≥ 5 cm=1	ALB	低于标准=0, 标准=1, 高于标准=2
Child-Pugh分级	A=0, B+C=1	GLB	低于标准=0, 标准=1, 高于标准=2
TNM分期	I~II期=0, III~IV期=1	A/G	低于标准=0, 标准=1, 高于标准=2
TBil	低于标准=0, 标准=1, 高于标准=2	RBC	低于标准=0, 标准=1
ALT	低于标准=0, 标准=1, 高于标准=2	PT	低于标准=0, 标准=1, 高于标准=2

表2 原发性肝癌患者的临床特征

因素	分类	例数	数值
性别	男性/女性	81/39	-
肝硬化	有/无	93/27	-
PVTT(门静脉癌栓)	有/无	48/72	-
TNM分期	I~II期/III~IV期	51/69	-
Child-Pugh分级	A/(B+C)	82/38	-
术后辅助化疗	有/无	89/31	-
年龄(岁)	$< 60 / \geq 60$	42/78	56.98 ± 14.39
肿瘤大小(cm)	$< 5 / \geq 5$	40/80	7.23 ± 2.06
TBil(mmol/L)	低于标准/标准/高于标准	8/72/30	20.21 ± 2.26
ALT(U/L)	低于标准/标准/高于标准	12/55/53	32.05 ± 8.21
AST(U/L)	低于标准/标准/高于标准	13/50/56	32.36 ± 8.33
AST/ALT	低于标准/标准/高于标准	19/59/42	1.13 ± 0.04
ALP(U/L)	低于标准/标准/高于标准	16/60/44	93.28 ± 6.35
GGT(U/L)	低于标准/标准/高于标准	12/40/68	14.02 ± 5.67
ALB(g/L)	低于标准/标准/高于标准	23/56/41	41.02 ± 0.33
GLB(g/L)	低于标准/标准/高于标准	15/80/25	29.03 ± 0.53
A/G	低于标准/标准/高于标准	24/40/56	1.42 ± 0.02
RBC($\times 10^{12}/L$)	低于标准/正常标准	87/33	4.33 ± 0.05
PT(s)	低于标准/标准/高于标准	12/63/45	13.28 ± 0.06

注: “-”为无相关数据

GGT、ALB、A/G及PT等差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，性别、年龄、有无肝硬化、术后有无行辅助化疗以及GLB的差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.01、0.59、0.08、0.68、0.41; P = 0.90、0.44、0.81、0.14、0.21$)，见表3。

2.3 原发性肝癌患者单因素Logistic回归分析 单因素Logistic回归分析结果显示：PVTT、肿瘤大小、Child-Pugh分级、TNM分期、TBil、ALT、AST、AST/ALT、ALP、GGT、ALB、A/G、RBC和PT是影响原发性肝癌患者累积生存时间的危险性因素，见表4。

2.4 原发性肝癌患者多因素Logistic回归分析 多因素Logistic回归分析结果显示：Child-Pugh分级为B级和C级、TNM分期为III~IV期、AST/ALT高于标准、

GGT高于标准、RBC低于标准是影响原发性肝癌患者累积生存时间的危险性因素 (χ^2 值分别为2.51、2.14、8.16、7.51、7.61, $P < 0.05$)，见表5。

2.5 原发性肝癌患者的累积生存曲线 对RBC危险性因素采用Kaplan-Meier法进行累积生存曲线绘制，结果显示：随访5年后，标准RBC数量的原发性肝癌患者累积生存率为33.33% (11/33)，低于标准RBC数量的原发性肝癌患者累积生存率为26.44% (23/87)，两者间差异显著 ($\chi^2 = 5.22, P = 0.007$)，见图1。

3 结论

肝癌术后转移复发多数是因肿瘤细胞从原发灶播散到肝内其他部位和远处的组织及器官，是患者预后不佳的最主要原因^[9]。因此，探索肿瘤转移和

表3 不同 RBC 水平的原发性肝癌患者的临床特征 (例)

组别	例数	性别		肝硬化		PVTT		TNM分期		Child-Pugh分级	
		男	女	有	无	有	无	I ~ II期	III ~ IV期	A级	B、C级
RBC正常组	33	22	11	24	9	20	13	20	13	18	15
RBC低于标准组	87	59	28	69	18	28	59	31	56	64	23
χ^2 值		0.01		0.59		8.05		6.11		7.26	
P值		0.90		0.44		< 0.01		< 0.01		< 0.01	

组别	术后辅助化疗		年龄		肿瘤大小		TBil		
	有	无	< 60岁	≥ 60岁	< 5 cm	≥ 5cm	低于标准	标准	高于标准
RBC正常组	25	8	15	18	20	13	2	18	13
RBC低于标准组	64	23	27	60	20	67	6	54	17
χ^2 值	0.08		0.68		7.03		3.26		
P值	0.81		0.14		< 0.01		0.03		

组别	ALT			AST			AST/ALT		
	低于标准	标准	高于标准	低于标准	标准	高于标准	低于标准	标准	高于标准
RBC正常组	3	18	12	5	25	3	8	19	6
RBC低于标准组	9	37	41	8	25	53	11	40	36
χ^2 值	2.55			3.94			6.26		
P值	0.02			0.01			< 0.01		

组别	ALP			GGT			ALB		
	低于标准	标准	高于标准	低于标准	标准	高于标准	低于标准	标准	高于标准
RBC正常组	5	15	13	6	10	17	8	10	15
RBC低于标准组	11	45	31	6	30	51	15	46	26
χ^2 值	6.55			4.92			7.31		
P值	< 0.01			< 0.01			< 0.01		

组别	GLB			A/G			PT		
	低于标准	标准	高于标准	低于标准	标准	高于标准	低于标准	标准	高于标准
RBC正常组	5	20	8	10	12	11	3	9	21
RBC低于标准组	10	60	17	14	28	45	9	54	24
χ^2 值	0.41			3.05			7.11		
P值	0.21			0.02			< 0.01		

复发的基因、蛋白调控机制,寻找合适、有效的术前诊断及检查因素是进一步提高癌症患者生存的关键。本研究中,120例原发性肝癌患者的平均年龄为(56.98 ± 14.39)岁,不同RBC水平患者的临床特征比较结果显示,两组患者在PVTT、肿瘤大小、Child-Pugh分级、TNM分期、TBil、ALT、AST、AST/ALT、ALP、GGT、ALB、A/G和PT方

面的差异显著,研究结果提示上述因素可能是影响肝癌患者预后的危险性因素。

红细胞计数是血液学检查的参数之一。有研究指出,红细胞计数的筛查可预测某些疾病的治疗效果^[10]。还有研究显示高红细胞数量与晚期非酒精性脂肪性肝病肝纤维化有关^[11]。然而,在人类癌症患者研究中却无血液中红细胞数量与癌症关系的研究,而红细胞计数在原发性肝癌患者术后生存期预测中应用价值的研究更无从谈起。先前有大量研究指出,肿瘤大小、肿瘤数目、术后甲胎蛋白水平、血管侵犯、伴有肝硬化以及术后感染等是影响肝癌患者术后生存的危险因素^[12-14]。李伟良等^[15]指出伴有血管侵犯和(或)肝硬化以及术后甲胎蛋白高值是肝癌患者介入术后生存期的影响因素。高文斌等^[16]研究发现微血管侵犯、大体血管侵犯和TNM分期是孤立性大肝癌患者肝切除术后长期生存的独立预后因素。钟锋等^[17]的研究则指出肝功能

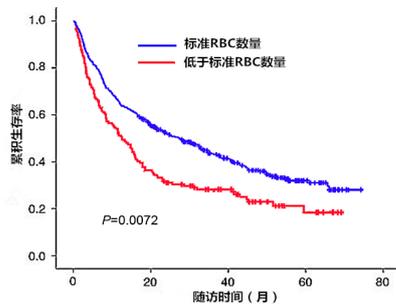


图1 原发性肝癌患者的累积生存曲线

表4 原发性肝癌患者单因素 Logistic 回归分析

因素	分类	β	HR值	95%CI	χ^2 值	P值
性别	男性/女性	0.077	1.076	0.856 ~ 1.356	0.58	0.35
肝硬化	有/无	0.186	1.225	0.926 ~ 1.668	0.77	0.20
PVTT	有/无	-1.073	0.452	0.298 ~ 0.563	3.55	< 0.01
TNM分期	I ~ II期/III ~ IV期	0.365	1.205	1.005 ~ 2.658	2.15	0.04
Child-Pugh分级	A / (B + C)	0.358	1.425	1.205 ~ 3.053	2.59	0.03
年龄	< 60岁/≥ 60岁	-0.054	0.953	0.772 ~ 1.206	0.11	0.62
肿瘤大小	< 5 cm/≥ 5 cm	0.602	1.736	1.305 ~ 3.356	4.02	< 0.01
TBil	低于标准/标准/高于标准	-0.305	0.723	0.568 ~ 0.965	4.15	< 0.01
ALT	低于标准/标准/高于标准	-0.266	0.712	0.608 ~ 0.953	2.61	0.02
AST	低于标准/标准/高于标准	-0.735	0.456	0.308 ~ 0.632	3.57	< 0.01
AST/ALT	低于标准/标准/高于标准	-0.442	0.623	0.521 ~ 0.751	5.02	< 0.01
ALP	低于标准/标准/高于标准	-0.508	0.621	0.459 ~ 0.779	6.14	< 0.01
GGT	低于标准/标准/高于标准	-0.753	0.452	0.356 ~ 0.603	3.58	< 0.01
ALB	低于标准/标准/高于标准	0.521	1.632	1.235 ~ 2.658	4.81	< 0.01
GLB	低于标准/标准/高于标准	-0.212	0.804	0.602 ~ 1.201	0.67	0.19
A/G	低于标准/标准/高于标准	0.625	1.865	1.521 ~ 2.355	5.51	< 0.01
RBC	低于标准/标准	0.443	1.458	1.205 ~ 2.025	4.38	< 0.01
PT	低于标准/标准/高于标准	-0.357	0.702	0.553 ~ 0.983	2.44	0.03

表5 原发性肝癌患者的多因素 Logistic 回归分析

因素	变量	β	HR值	95%CI	χ^2 值	P值
Child-Pugh分级	B、C期	0.327	1.325	1.055 ~ 2.015	2.51	0.02
TNM分期	III ~ IV期	0.335	1.224	1.089 ~ 2.327	2.14	0.04
AST/ALT	高于标准	-0.308	0.721	0.604 ~ 0.954	8.16	< 0.001
GGT	高于标准	-0.623	0.522	0.308 ~ 0.709	7.51	< 0.001
RBC	低于标准	0.238	1.331	1.057 ~ 2.038	7.61	< 0.001

Child-Pugh C级、失血性休克、肿瘤数量 ≥ 2 个、肿瘤TNM分期III期和保守治疗为肝癌自发破裂出血患者近期预后的独立危险因素,而肝硬化、肝功能Child-Pugh C级、TBil $\geq 34 \mu\text{mol/L}$ 、失血性休克、肿瘤数量 ≥ 2 个、肿瘤TNM分期III期和保守治疗为其远期预后的独立危险因素。本研究结果显示Child-Pugh分级为(B+C)级、TNM分期为III~IV期、AST/ALT高于标准、GGT高于标准、RBC低于标准是影响原发性肝癌患者累积生存时间的危险性因素。此外,本研究对RBC危险性因素采用Kaplan-Meier法进行累积生存曲线绘制,结果显示:随访5年后,RBC在标准范围内的原发性肝癌患者累积生存率为33.33%(11/33),显著低于标准RBC数量的原发性肝癌患者[26.44%(23/87)]。本研究显示术前RBC数量可影响原发性肝癌患者的预后,这或许是因为原发性肝癌患者多是由于肝硬化等肝损伤性疾病引起,而该疾病的溶血性贫血机制导致红细胞形成路径受阻^[18]。另一方面,约25%的红细胞生成所需的铁以铁蛋白的形式在肝脏合成,肝功能的损害会导致铁蛋白减少,从而削弱了红细胞的生成^[19]。

红细胞中有多种天然免疫分子,可全方位调控补体系统和白细胞免疫系统。有研究发现红细胞不仅可通过广谱趋化因子受体吸附白细胞产生的IL-8使其含量下调,而且还可提高癌细胞抗原对白细胞的激活能力,使其分泌的IL-8显著增多^[20]。而原发性肝癌患者的红细胞对IL-8的吸附清除能力显著下降,对癌细胞抗原激活白细胞分泌IL-8的促进能力也有所降低。原发性肝癌患者体内存在肝癌细胞分泌的抗原物质,其可激活白细胞,使白细胞免疫功能处于亢奋状态,IL-8的分泌量显著上升,而红细胞却无能力协助清除血液循环中的IL-8分子,IL-8作为肿瘤新生营养血管促进因子,其大量存在可促进肝癌的生长、转移,不利于患者的预后。

综上所述,术前血液中红细胞数量、AST/ALT、GGT、肿瘤Child-Pugh分级以及肿瘤TNM分期是影响原发性肝癌患者累积生存时间的危险因素,在临床诊治中应引起重视。

赵利锋,程伟华,雷达,等. 红细胞计数对原发性肝癌患者术后生存期的预测价值[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2017,9(3):70-75.

参考文献

- [1] 刘彦,叶楠,龚建平. 代谢类药物治疗和预防原发性肝癌的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(7):1413-1417.
- [2] Powell EE, Jonsson JR, Clouston AD. Metabolic factors and non-alcoholic fatty liver disease as co-factors in other liver diseases[J]. Dig Dis,2010,28(1):186-191.
- [3] Psychari SN, Rekleiti N, Papaioannou N, et al. Epicardial Fat in nonalcoholic fatty liver disease: properties and relationships with metabolic factors, cardiac structure, and cardiac function[J]. Angiology,2016,67(1):41-48.
- [4] Dupuy DE, Fong Y, McMullen WN. Image-Guided Cancer Therapy[M]. Springer,2013:345-361.
- [5] 陈艳芳,张永标,梁彩倩. 慢加急性肝衰竭并发肝肾综合征的预测因素分析[J]. 临床肝胆病杂志,2015,31(9):1422-1425.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版)[J]. 中华肝脏病杂志,2012,20(6):929-946.
- [7] 陈成良,宋巍,孟秀娜,等. 血清缺血修饰性白蛋白评价不同病因肝硬化患者肝功能的意义[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(8):1534-1537.
- [8] 权继传,解亦斌,田艳涛. 国际抗癌联盟胃癌TNM分期系统第七版解读[J/CD]. 中华诊断学电子杂志,2014,2(1):59-61.
- [9] 华键,杨文平,魏永越,等. 血生化指标与老年人帕金森病患病风险的相关性研究[J]. 中华老年医学杂志,2016,35(3):270-273.
- [10] Vehapoglu A, Ozgurhan G, Demir AD, et al. Hematological indices for differential diagnosis of Beta thalassemia trait and iron deficiency anemia[J]. Anemia,2014,2(33):158-165.
- [11] Kim HM, Kim BS, Yong KC, et al. Elevated red cell distribution width is associated with advanced fibrosis in NAFLD[J]. CMH,2013,19(3):258-265.
- [12] Kudo M, Izumi N, Ichida T, et al. Report of the 19th follow-up survey of primary liver cancer in Japan[J]. Hepatol Res,2016,37(9):676-691.
- [13] 唐涛,廖锐,李静,等. 肝细胞癌患者根治性切除术后预后因素分析[J]. 中华外科杂志,2016,54(6):439-443.
- [14] Moon DB, Lee SG, Kim KH, et al. Favorable prognostic factors of surgical outcomes in hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombosis[J]. HPB,2016,18(1):381-384.
- [15] 李伟良. 原发性肝癌患者介入术后生存期的影响因素分析[J]. 中国处方药,2016(1):130-131.
- [16] 高文斌,肖帅,雷雄,等. 孤立性大肝癌患者肝切除术后长期预后因素分析[J]. 中华外科杂志,2016,54(7):492-497.
- [17] 钟锋,程新生,王金重,等. 原发性肝癌自发破裂出血患者近期及远期预后因素分析[J/CD]. 中华肝脏外科手术学电子杂志,2016,5(2):95-100.
- [18] Suzumura K, Asano Y, Hirano T, et al. Synchronous double cancers of primary hepatocellular carcinoma and cholangiolocellular carcinoma: a case report[J]. Surgical Case Reports,2016,2(1):139-146.
- [19] Xie X, Yao M, Chen X, et al. Reduced red blood cell count predicts poor survival after surgery in patients with primary liver cancer[J]. Medicine,2015,94(8):577-582.
- [20] 周世航,梁晓华,曲执,等. 红细胞趋化因子清除能力与Duffy抗原趋化因子受体表达水平的相关性研究[J]. 临床血液学杂志:输血与检验,2015(6):1018-1021.

收稿日期: 2017-03-16