

肝硬化肝细胞癌和非肝硬化肝细胞癌患者肝癌切除术预后因素分析

邓强¹, 林伙明¹, 罗顺峰² (1.福建省清流县医院 外一科, 福建 清流 365300; 2.福建医科大学孟超肝胆医院 肝外科, 福州 350002)

摘要: 目的 探讨影响肝硬化肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)和非肝硬化HCC患者预后的相关因素。方法 回顾性分析2008年6月至2013年6月于清流县医院和福建医科大学附属孟超肝胆医院行肝癌切除术的224例HCC患者的临床资料。根据术后病理结果分为肝硬化HCC组(HCC-C组, 131例)和非肝硬化HCC组(HCC-NC组, 93例)。比较两组患者术中情况(包括手术时间、术中出血量、输血率、第一肝门阻断率、肝切除范围和手术方式)和术后情况(包括围术期并发症发生率、围术期病死率), 分析影响HCC患者预后的因素。结果 ①HCC-C组患者术中出血量显著高于HCC-NC组, 差异有统计学意义($z = -2.193$, $P = 0.03$)。两组患者的手术时间、输血率和肝门阻断率的差异无统计学意义($z = -15.212$, $P = 0.835$; $\chi^2 = 0.969$, $P = 0.537$; $\chi^2 = 2.236$, $P = 0.692$)。②HCC-C组和HCC-NC组患者围术期并发症发生率分别为30.53% (40/131)和21.50% (20/93), 差异有统计学意义($\chi^2 = 12.013$, $P = 0.02$)。其中HCC-C组和HCC-NC组患者肺部感染、腹腔感染、肝功能衰竭发生率分别为6.11% (8/131)、3.05% (4/131)、5.34% (7/131)和3.23% (3/93)、2.16% (2/93)、1.08% (1/93), 差异有统计学意义(χ^2 值分别为11.857、4.465、7.326, P 值分别为0.04、0.02、0.03)。HCC-C组患者和HCC-NC组患者围术期病死率分别为6.11% (8/131)和2.15% (2/93), 差异有统计学意义($\chi^2 = 8.352$, $P = 0.04$)。③多因素分析结果显示: 年龄 ≥ 60 岁、Child-Pugh B级、手术时间 > 360 分钟、输血、肝切除范围 ≥ 3 段和肝硬化是影响HCC患者预后的独立危险因素(P 均 < 0.05); ALB < 38 g/L、Child-Pugh B级、输血和肝切除范围 ≥ 3 段是HCC-C组患者围术期发生肝功能衰竭的独立危险因素(P 均 < 0.05); 术中出血量 > 1200 ml是HCC-NC组患者围术期发生肝功能衰竭的独立危险因素($OR = 15.077$, 95%CI: 2.695~84.353, $P = 0.02$)。结论 肝硬化是影响HCC患者肝癌切除术预后的独立危险因素。HCC-C组患者出现围术期肝功能衰竭和病死的风险显著高于HCC-NC组患者。

关键词: 肝细胞癌; 肝硬化; 肝癌切除术; 预后

Prognostic factors of hepatectomy in hepatocellular carcinoma patients with and without liver cirrhosis

DENG Qiang¹, LIN Huo-ming¹, LUO Shun-feng² (1.Department of Surgery I, Qingliu County Hospital of Fujian Province, Qingliu 365300, Fujian Province, China; 2.Department of Liver Surgery, Mengchao Hepatobiliary Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Fuzhou 350002, China)

Abstract: Objective To investigate the prognostic factors of hepatectomy in hepatocellular carcinoma (HCC) patients with and without liver cirrhosis. **Methods** The clinical data of 224 patients with HCC underwent hepatectomy in Qingliu County Hospital and Mengchao Hepatobiliary Hospital Affiliated to Fujian Medical University from June 2008 to June 2013 were retrospectively analyzed. According to the postoperative pathological results, 131 HCC patients with liver cirrhosis were taken as HCC-C group, 93 HCC patients without liver cirrhosis were taken as HCC-NC group. The intraoperative conditions (including operative time, intraoperative bleeding volume, blood transfusion rate, first hilar occlusion rate, hepatectomy range and operation mode) and postoperative conditions (including perioperative complications, perioperative mortality) were observed and compared between the two groups. Prognostic factors in patients with HCC were analyzed.

Results ①The intraoperative bleeding volume of patients in HCC-C group was significantly higher than that

in HCC-NC group, the difference was statistically significant ($z = -2.193$, $P = 0.03$). There were no significant differences in operation time, blood transfusion rate and first hilar occlusion rate between the two groups ($z = -15.212$, $P = 0.835$; $\chi^2 = 0.969$, $P = 0.537$; $\chi^2 = 2.236$, $P = 0.692$). ②The incidence of perioperative complications in HCC-C group and HCC-NC group were 30.53% (40/131) and 21.50% (20/93), respectively. The difference was statistically significant ($\chi^2 = 12.013$, $P = 0.02$). The incidence rate of pulmonary infection, abdominal infection and liver failure was 6.11% (8/131), 3.05% (4/131), 5.34% (7/131) in HCC-C group and 3.23% (3/93), 2.16% (2/93), 1.08% (1/93) in HCC-NC group, respectively, and the differences were statistically significant between the two groups ($\chi^2 = 11.857$, 4.465, 7.326; $P = 0.04$, 0.02, 0.03). The mortality rate of perioperative period was 6.11% (8/131) in HCC-C group and 2.15% (2/93) in HCC-NC group, respectively, the difference was statistically significant between the two groups ($\chi^2 = 8.352$, $P = 0.04$). ③Multivariate analysis results showed that ≥ 60 years old, Child-Pugh B grade, operative time ≥ 360 minutes, transfusion, extent of liver resection ≥ 3 segments and liver cirrhosis were the independent risk factors of prognosis for patients with HCC ($P < 0.05$); ALB < 38 g/L, Child-Pugh B grade, transfusion and extent of liver resection ≥ 3 segments were the independent risk factors of liver failure in perioperative period for patients in HCC-C group ($P < 0.05$); blood loss > 1200 ml was the independent risk factor of liver failure for patients in HCC-NC group in perioperative period ($OR = 15.077$, 95%CI: 2.695~84.353, $P = 0.02$). **Conclusions** Liver cirrhosis is an independent risk factor for the prognosis of hepatectomy in patients with HCC. The risk of liver failure and death of patients in HCC-C group is significantly higher than that of patients in HCC-NC group.

Key words: Hepatocellular carcinoma; Liver cirrhosis; Hepatectomy; Prognosis

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是全世界第5(男性中第5位、女性中第7位)常见癌症和第3大癌症相关死亡原因^[1]。全世界每年有超过50万人被诊断为HCC。我国HCC患者数量约占全世界的55%,我国90%以上的HCC患者均有HBV感染并存在不同程度的肝硬化^[2]。目前肝癌切除术是治疗肝癌最有效的方法之一,但术后复发和转移是影响肝癌患者预后的最主要因素。目前,对影响肝硬化肝癌患者和无肝硬化肝癌患者手术后预后因素的对比研究较少^[3]。本研究回顾性分析2008年6月至2013年6月在三明市清流县医院外科和福建医科大学附属孟超肝胆医院肝外科住院的224例接受肝癌切除术的HCC患者的临床病理资料,旨在探讨影响肝癌患者围术期肝功能衰竭和病死危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集224例经病理学证实为HCC患者的临床资料进行回顾性研究。其中男性131例,女性93例;年龄21~68岁,平均年龄47岁。根据术后病理学检查结果明确有无肝硬化,其中131例合并肝硬化的HCC患者为肝硬化组(HCC-C组),93例无肝硬化的HCC患者为无肝硬化组(HCC-NC组)。患者及家属术前均签署手术知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①术后经病理学证实为肝细胞癌;②Child-Pugh分级为A级或B级,肝脏储备功能良好;③心、肺、肾等重要脏器功能能够耐受手术治疗;④肿瘤未侵犯邻近脏器,无远

处转移;⑤术前未进行包括手术切除、射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)、经皮肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)和口服靶向药物等治疗。排除标准:①术后经病理学证实为非肝细胞肝癌;②术前肝癌破裂出血的急症患者;③术中探查发现有肝外器官侵犯或转移。

1.3 手术方法 所有患者均采用全身麻醉,取反“L”形切口,依次切开腹壁各层进腹。进入腹腔后,离断肝圆韧带,游离肝周韧带并行术中超声检查,明确肿瘤位置、大小、数目及肿瘤与血管、胆管等主要管道的位置关系后,于距离肿瘤边缘至少2 cm的肝脏表面标记出预切线。沿预切线采用超声刀联合钳夹法切除肝脏肿瘤。视术中情况采用Pringle法进行肝门阻断,每次最长阻断时间为15分钟,如需再次阻断,中间给予间隔开放5分钟;对局限于半肝的肿瘤,首先游离出供应半肝的左/右肝动脉和门静脉左/右支,行半肝阻断。当患者术中或术后Hb < 70 g/L时,给予输入全血等对症处理。患者术后均转入重症监护室进行密切观察,待病情平稳后转入普通病房继续治疗。

1.4 观察指标和评价标准 观察指标:①术中情况,包括手术时间、术中出血量、输血量、肝门阻断率及肝切除方式;②术后情况,包括围术期并发症发生率、术后住院时间及围术期病死率;③纳入患者性别、年龄、肝炎病毒感染、ALT、AST、ALB、TBil、PLT、Child-Pugh分级、手术时间、肝切除方式、术中出血

量、输血、肝门阻断、肝切除范围、肿瘤数目、肿瘤直径、血管癌栓及肝硬化指标,分析影响肝癌切除术预后的危险因素。评价标准:参照文献[4]中的相关标准,在术后第7天,患者TBil、ALB、ALT、AST以及PT基本正常作为术后恢复的标准,将术中或术后90天内病死作为围术期病死的标准^[5]。

1.5 随访 住院患者分别于术后立即、第1天、第3天、第5天、第7天及出院前复查血常规、肝功能和凝血功能,并根据有无发热、呼吸是否顺畅决定是否行胸腹部超声检查,如有检测指标异常,根据相应情况复查。出院后通过电话或门诊随访,提醒并督促患者定期复查,复查内容包括出院后前3个月每月复查血常规、肝功能、凝血功能和上腹部增强CT、胸部CT平扫,若无异常以后每3个月或半年复查1次上述内容。随访时间截至2016年6月。

1.6 统计学处理 采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。计量资料用中位数(范围)表示,两组间比

较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料用例(百分比)表示,两组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。单因素分析采用 χ^2 检验,多因素分析采用Logistic回归模型(前进法)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 肝硬化肝癌组和非肝硬化肝癌组患者的年龄、性别、ALB、TBil、ALT、AST、PLT、Child-Pugh分级、肿瘤直径、血管癌栓、手术时间、肝炎病毒感染(HBV或HCV)、术中出血量、肝切除范围(非解剖性肝切除距离肿瘤边缘 > 2 cm)、手术方式(解剖性肝切除或非解剖性肝切除)肿瘤数目等差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 术中情况 HCC-C组患者术中出血量为600 ml(100 ~ 8000 ml),HCC-NC组患者术中出血量为300 ml(50 ~ 7000 ml),差异有统计学意义($z = -2.193$, $P = 0.03$)。两组患者手术时间、输血率和肝

表1 患者一般资料、临床病理及手术情况[例(%)]

组别	性别		年龄(岁)		ALT(U/L)		AST(U/L)	
	男	女	< 60	≥ 60	≤ 40	> 40	≤ 40	> 40
肝硬化肝癌组 ($n = 131$)	119 (90.84)	12 (9.16)	112 (85.49)	19 (14.51)	68 (51.91)	63 (48.09)	50 (38.17)	81 (61.83)
非肝硬化肝癌组 ($n = 93$)	82 (88.17)	11 (11.83)	75 (80.65)	18 (19.35)	57 (61.29)	36 (38.71)	46 (49.46)	47 (50.54)
χ^2 值	1.963		5.137		9.325		13.736	
P 值	0.365		0.042		0.031		0.030	

组别	ALB(g/L)		TBil(μ mol/L)		PLT($\times 10^9$ /L)		Child-Pugh分级	
	≤ 38	> 38	≤ 17.1	> 17.1	< 100	≥ 100	A级	B级
肝硬化肝癌组 ($n = 131$)	27 (20.61)	66 (79.39)	69 (52.67)	62 (47.33)	42 (32.06)	89 (67.94)	123 (93.89)	8 (6.11)
非肝硬化肝癌组 ($n = 93$)	19 (20.43)	74 (79.57)	52 (55.91)	41 (44.09)	13 (13.98)	80 (86.02)	91 (97.85)	2 (2.15)
χ^2 值	0.152		2.063		39.859		10.026	
P 值	0.834		0.627		0.001		0.031	

组别	手术时间(min)		术中出血(ml)		肝切除范围(段)		肝切除方式	
	≤ 360	> 360	≤ 1200	> 1200	< 3	≥ 3	解剖性肝切除	非解剖性肝切除
肝硬化肝癌组 ($n = 131$)	116 (88.55)	15 (11.45)	113 (86.25)	18 (13.75)	91 (69.47)	40 (30.53)	18 (13.74)	113 (86.26)
非肝硬化肝癌组 ($n = 93$)	84 (90.32)	9 (9.68)	81 (87.09)	12 (12.91)	62 (66.67)	31 (33.33)	80 (86.02)	13 (13.98)
χ^2 值	2.185		0.296		1.025		0.962	
P 值	0.218		0.736		0.381		0.373	

组别	肿瘤数目		肿瘤直径(cm)		血管癌栓	
	单发	多发	< 5	≥ 5	是	否
肝硬化肝癌组 ($n = 131$)	96 (73.28)	35 (26.72)	52 (39.69)	79 (60.31)	48 (36.64)	83 (63.36)
非肝硬化肝癌组 ($n = 93$)	72 (77.42)	21 (22.58)	25 (26.88)	68 (73.12)	24 (25.81)	69 (74.19)
χ^2 值	2.927		15.624		14.183	
P 值	0.194		0.013		0.012	

门阻断率的差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表2。

2.3 术后情况 HCC-C组和HCC-NC组患者并发症发生率分别为30.53%(40/131)和21.50%(20/93),差异有统计学意义($\chi^2 = 12.013$, $P = 0.02$),其中HCC-C组肺部感染、腹腔感染、肝功能衰竭和围术期病死的发生率分别为6.11%(8/131)、3.05%(4/131)、5.34%(7/131)和6.11%(8/131),HCC-NC组分别为3.23%(3/93)、2.16%(2/93)、1.08%(1/93)和2.16%(2/93),差异均有统计学意义(χ^2 值分别为11.857、4.465、7.326、8.352, P 值分别为0.04、0.02、0.03、0.04)。

2.4 影响肝癌切除术预后的多因素分析 多因素分析结果显示,年龄 ≥ 60 岁、Child-Pugh B级、手术时间 > 360 分钟、输血、肝切除范围 ≥ 3 段和肝硬化是影响HCC肝癌切除术患者预后的独立危险因素;ALB < 38 g/L、Child-Pugh B级、输血、肝切除范围 ≥ 3 段和肝切除方式是HCC-C组患者围术期发

生肝功能衰竭的独立危险因素($P < 0.05$);术中出血量 > 1200 ml是HCC-NC组患者围术期发生肝功能衰竭的独立危险因素($OR = 15.077$, 95%CI: 2.695 ~ 84.353, $P = 0.02$),见表3。

2.5 围术期病死危险因素分析 单因素分析结果显示性别、ALB、TBil、Child-Pugh分级、输血、肝切除范围、肿瘤直径、癌栓、肝硬化与HBsAg阳性与HCC患者围术期病死相关(P 均 < 0.05);ALB、肝切除范围、肿瘤直径与肝硬化HCC患者围术期病死相关(P 均 < 0.05);输血、癌栓和手术切除方式(解剖性肝切除或非解剖性肝切除)与非肝硬化HCC患者围术期病死相关(P 均 < 0.05),见表4。多因素分析结果显示,ALB < 38 g/L、肝切除范围 ≥ 3 段、肿瘤直径 ≥ 5 cm是肝硬化HCC患者围术期病死的独立危险因素($P < 0.05$);输血、癌栓和手术切除方式是无肝硬化HCC患者围术期病死的独立危险因素($P < 0.05$),见表5。

表2 两组肝癌患者术中情况

组别	术中出血量 [中位数(范围), ml]	手术时间 [中位数(范围), min]	输血率[例(%)]	肝门阻断率[例(%)]
肝硬化肝癌组($n = 131$)	600 (100~8000)	290 (85~720)	39/131 (29.77)	81/131 (61.83)
非肝硬化肝癌组($n = 93$)	300 (50~7000)	250 (75~700)	25/93 (26.88)	62/93 (66.67)
统计量值	$z = -2.193$	$z = -15.212$	$\chi^2 = 0.969$	$\chi^2 = 2.236$
P 值	0.03	0.835	0.837	0.658

表3 影响HCC患者肝癌切除术预后多因素分析

临床危险因素	b值	标准误	Wald值	OR值	95% CI	P 值
全组						
年龄 ≥ 60 岁	0.798	0.401	4.715	1.986	1.022~5.212	0.042
Child-Pugh B级	0.847	0.326	4.187	3.136	1.100~7.217	0.029
手术时间 > 360 分钟	0.821	0.402	4.382	2.769	1.142~4.938	0.033
输血	0.692	0.316	4.453	1.926	1.068~4.362	0.043
肝切除范围 ≥ 3 段	0.825	0.358	6.953	2.963	1.264~4.786	0.031
肝硬化	1.392	0.372	9.921	5.022	1.763~10.598	0.009
HCC-C组						
ALB < 38 g/L	0.783	0.405	4.218	2.524	1.128~5.698	0.029
Child-Pugh B级	0.971	0.504	4.523	3.026	1.124~7.516	0.030
输血	0.814	0.415	4.328	2.537	1.026~4.381	0.042
肝切除范围 ≥ 3 段	0.937	0.318	8.536	3.145	1.324~6.191	0.027
肝切除方式	0.728	0.273	8.264	4.532	1.274~5.629	0.009
HCC-NC组						
术中出血量 > 1200 ml	2.628	0.920	9.356	15.077	2.695~84.353	0.003

表 4 影响 HCC 患者围术期病死的单危险因素分析（例）

临床危险因素	HCC-C组 (n = 131)			HCC-NC组 (n = 93)			临床病理因素	HCC-C组 (n = 131)			HCC-NC组 (n = 93)		
	病死	χ^2 值	P值	病死	χ^2 值	P值		病死	χ^2 值	P值	病死	χ^2 值	P值
性别							术中出血 (ml)						
男	8/119	0.072	0.972	2/82	0.216	0.273	≤ 1200	6/113	10.15	0.042	0/81	0.001	0.998
女	0/12			0/11			> 1200	2/18			2/12		
年龄 (岁)							输血						
< 60	6/112	4.853	0.042	1/75	0.237	0.252	是	3/39	12.64	0.051	1/25	2.736	0.519
≥ 60	2/19			1/18			否	5/92			1/68		
ALT (U/L)							肝门阻断						
≤ 40	4/68	0.974	0.736	1/57	0.003	0.981	是	5/82	0.722	0.728	1/62	0.231	0.654
> 40	4/63			1/36			否	3/31			1/31		
AST (U/L)							肝切除范围						
≤ 40	2/50	8.172	0.026	1/47	0.226	0.459	< 3段	3/91	13.28	0.035	1/62	0.214	0.362
> 40	6/81			1/46			≥ 3段	5/40			1/31		
ALB (g/L)							肝切除方式						
≤ 38	3/27	9.263	0.021	0/19	0.053	0.892	解剖性肝切除	2/21	14.52	0.034	0/13	0.327	0.246
> 38	5/104			2/74			非解剖性肝切除	6/110			2/80		
TBil (μmol/L)							肿瘤数目						
≤ 17.1	3/68	4.172	0.052	0/52	0.629	0.624	单发	5/96	2.047	0.619	1/72	0.032	0.927
> 17.1	5/63			2/41			多发	3/35			1/21		
PLT (× 10 ⁹ /L)							肿瘤直径 (cm)						
< 100	2/42	0.519	0.663	0/13	0.092	0.863	< 5	1/51	5.792	0.048	0/25	1.184	0.836
≥ 100	6/89			2/80			≥ 5	7/80			2/68		
Child-Pugh分级							血管癌栓						
A级	6/123	17.35	0.011	2/91	14.042	0.023	是	3/48	1.693	0.732	1/24	1.065	0.853
B级	2/8			0/2			否	5/83			1/69		
手术时间 (min)													
≤ 360	6/115	13.89	0.034	1/85	0.002	0.996							
> 360	2/16			1/8									

表 5 HCC 患者围术期病死的多因素分析

临床危险因素	b值	标准误	Wald值	OR值	95%CI	P值
HCC-C组						
ALB < 38 g/L	1.231	0.285	8.962	2.997	1.513~5.946	0.012
肝切除范围 ≥ 3段	0.896	0.329	7.164	2.482	1.327~4.892	0.043
肿瘤直径 ≥ 5 cm	1.204	0.498	5.027	2.874	1.064~8.512	0.007
HCC-NC组						
输血	1.429	0.719	4.081	3.692	1.173~12.969	0.004
血管癌栓	1.463	0.632	4.439	3.981	1.083~13.874	0.003
手术切除方式	1.372	0.597	3.918	4.127	1.214~14.273	0.002

3 讨论

由于供体短缺，手术切除仍是可能根治HCC的唯一有效方法。随着更精细断肝器械的增多、外科医师手术技巧的娴熟以及围术期管理水平的提高，HCC患者术后近期和远期预后均有了显著改善^[6,7]，但较高的

围术期并发症发生率和术后转移复发率仍是提高治愈率的最主要障碍，尤其是合并肝硬化的HCC患者，术后并发症发生率更高。其中，术后肝功能衰竭和病死是HCC患者围术期最严重的并发症^[8]。有研究表明肝硬化是HCC患者围术期病死的独立危险因素^[9]，但关于影

响和加重肝硬化HCC患者预后因素的相关报道较少。本研究结果也表明,肝硬化HCC患者围术期并发症的发生率显著高于无肝硬化HCC患者,且无肝硬化HCC患者的预后显著优于肝硬化HCC患者,术中或术后输血、ALB水平低、肝切除范围、肿瘤大小和血管癌栓是影响合并肝硬化HCC患者术后预后的重要因素。

有研究表明,术中出血超过1000 ml时围术期肝功能衰竭的发生率显著增加^[10]。本研究表明:当术中出血量>1200 ml时,无肝硬化HCC患者发生围术期肝功能衰竭的风险显著增加。术中短时间大量出血会导致患者有效循环血量急剧下降,引起血液重新分布,进而增加发生细菌移位和全身炎症反应的风险^[11]。输血对肝硬化HCC患者和非肝硬化HCC患者的术后恢复均有不利影响,这可能与肝脏缺血再灌注或输血引起的免疫功能损伤有关^[12]。

血清白蛋白可反映肝脏的合成功能,是Child-Pugh分级中用来评估HCC患者术前肝储备功能的一项指标^[13]。术前低白蛋白血症的肝硬化肝癌患者应输入适量人血白蛋白和(或)血浆后再行手术治疗,可减少围术期肝功能衰竭及病死的几率。癌栓是肝癌分期分级、治疗方法选择和预后评估的重要参考指标^[14],出现癌栓常提示预后不良。HCC可并发门静脉、肝静脉、下腔静脉和胆管癌栓,最常发生的是门静脉癌栓(portal vein tumor thrombus, PVTT)。PVTT是HCC的一种重要转移方式,可引起门静脉高压、肝功能恶化、肝内广泛播散和肝外转移,与HCC术后复发密切相关,影响疗效和预后。

目前肝癌切除方式对术后肿瘤复发的影响尚有争议。在Hasegawa等^[15]研究中,210例单发肝癌患者接受根治性切除,其中解剖性肝切除组(156例)患者的5年总体生存率和无瘤生存率显著高于非解剖性肝切除组(54例)(66% vs 35%, $P = 0.010$; 34% vs 16%, $P = 0.006$)。Cho等^[16]认为解剖性肝切除可提高单发小肝癌患者的总体生存率和无瘤生存率。Kamiyama等^[17]研究结果显示,解剖性肝切除组最大径<5 cm的单发肝癌患者5年、10年总体生存率和无瘤生存率分别为88.2%、69.2%和54.1%、33.0%,高于NAR组(5年、10年总体生存率和无瘤生存率分别为60.8%、42.7%和27.7%、15.0%)。本研究结果表明,合并肝硬化的HCC患者采用解剖性肝切除和非解剖性肝切除术后发生肝功能衰竭和病死几率的差异无统计学意义,而对非肝硬化HCC患者,解剖性肝切除者的预后显著优于非解剖性肝切除者。

术中出血和输血过多可显著影响HCC患者的近期

和长期预后。Sim等^[18]研究发现术中出血量>2000 ml是HCC患者术后预后不良的重要指标,Poon等^[19]认为围术期输血是影响HCC患者术后长期存活的独立危险因素,这与本研究结果一致。此外,手术时间过长(>360分钟)会增加HCC患者术后并发症的发生率,可能原因是长时间手术操作和麻醉状态影响患者的体温、凝血功能和免疫系统功能^[20],手术时间过长还可能增加术中出血^[21]。因此,在保证根治性切除和减少出血等前提下应尽量缩短手术时间。

综上所述,肝硬化是影响HCC患者术后预后的独立危险因素,而ALB<38 g/L、肝切除范围≥3段、输血、并发癌栓和肝切除方式是影响HCC合并肝硬化患者术后预后的重要因素。肝硬化HCC患者出现围术期肝功能衰竭等并发症和病死风险显著高于非肝硬化HCC患者。

参考文献

- [1] Simon EP, Freije CA, Farber BA, et al. Transcriptomic characterization of fibrolamellar hepatocellular carcinoma[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2015, 112(44): E5916-E5925.
- [2] Chen JG, Zhang SW. Liver cancer epidemic in China: past, present and future[J]. *Semin Cancer Biol*, 2011, 21(1): 59-69.
- [3] Kamohara Y, Kanematsu T. Treatment of liver cancer: current status and future perspectives[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2000, 27(7): 987-992.
- [4] Balzan S, Belghiti J, Farges O, et al. The "50-50 criteria" on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy[J]. *Ann Surg*, 2005, 242(6): 824-829.
- [5] Mayo SC, Shore AD, Nathan H, et al. Refining the definition of perioperative mortality following hepatectomy using death within 90 days as the standard criterion[J]. *HPB(Oxford)*, 2011, 13(7): 473-482.
- [6] Kim JM, Kwon CH, Joh JW, et al. Differences between hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus infection in patients with and without cirrhosis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(2): 458-465.
- [7] 向伦建, 李建伟, 陈健, 等. 腹腔镜肝切除术治疗84例大肝癌的临床疗效[J]. *中华消化外科杂志*, 2014, 13(6): 464-467.
- [8] El-Serag HB. Hepatocellular Carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(12): 1118-1127.
- [9] Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors[J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(5 Suppl 1): S35-S50.
- [10] Reso A, Ball CG, Sutherland FR, et al. Rupture and intra-peritoneal bleeding of a hepatocellular carcinoma after a transarterial chemoembolization procedure: a case report[J]. *Cases J*, 2009, 2(1): 68.
- [11] Kashani A, Nissen NN2, Guindi M, et al. Metastatic periampullary tumor from hepatocellular carcinoma presenting as gastrointestinal bleeding[J]. *Case Rep Gastrointest Med*, 2015, 2015: 732140.
- [12] Watanabe Y, Matsumoto N, Ogawa M, et al. Sarcomatoid hepatocellular carcinoma with spontaneous intraperitoneal bleeding[J]. *Intern Med*, 2015, 54(13): 1613-1617.
- [13] Nojiri S, Joh T. Albumin suppresses human hepatocellular carcinoma proliferation and the cell cycle[J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(3): 5163-

- 5174.
- [14] 杨尚霖, 刘建平. 肝癌癌栓临床治疗的研究进展[J/CD]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2016, 5(1): 61-62
- [15] Hasegawa K, Kokudo N, Imamura H, et al. Prognostic impact of anatomic resection for hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg, 2005, 242(2): 252-259.
- [16] Cho YB, Lee KU, Lee HW, et al. Anatomic versus non-anatomic resection for small single hepatocellular carcinomas[J]. Hepatogastroenterology, 2007, 54(78): 1766-1769.
- [17] Kamiyama T, Nakanishi K, Yokoo H, et al. The impact of anatomical resection for hepatocellular carcinoma that meets the Milan criteria[J]. J Surg Oncol, 2010, 101(1): 54-60.
- [18] Sim HG, Ooi LL. Results of resections for hepatocellular carcinoma in a new hepatobiliary unit[J]. ANZ J Surg, 2003, 73(1-2): 8-13.
- [19] Poon RT, Fan ST, Lo CM, et al. Improving survival results after resection of hepatocellular carcinoma: a prospective study of 377 patients over 10 years[J]. Ann Surg, 2001, 234(1): 63-70.
- [20] 郭换珍, 赵直光, 唐中权, 等. 三氧化二砷治疗晚期原发性肝癌的临床观察[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2014, 6(1): 5-7.
- [21] 刘理冠, 陈先礼. 肝癌胸膜转移1例[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2014, 6(4): 87-88.
- 收稿日期: 2017-04-23

邓强, 林伙明, 罗顺峰. 肝硬化肝细胞癌和非肝硬化肝细胞癌患者肝癌切除术预后因素分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2018, 10(3): 20-26.

• 读者 • 作者 • 编者 •

关于医学论文中的作者署名和志谢

我国著作权法公布以来, 已得到社会各界的广泛重视, 作为医学科技期刊必须严格执行著作权法。为此将本刊对作者署名和志谢的有关要求重申如下。

一、作者署名的意义和应具备的条件

(一) 署名的意义: ①标明论文的责任人, 文责自负; ②医学论文是医学科技成果的总结和记录, 是作者辛勤劳动的成果和创造智慧的结晶, 也是作者对医学事业作出的贡献, 并以此获得社会的尊重和承认的客观指标, 是应得的荣誉, 也是论文版权归作者的一个声明; ③作者署名便于编辑、读者与作者联系, 沟通信息, 互相探讨, 共同提高。作者姓名在文题下按序排列, 排序应在投稿时确定, 在编排过程中不应再作更改。作者单位名称及邮政编码脚注于同页左下方。

(二) 作者应具备下列条件: ①参与选题和设计, 或参与资料的分析和解释者; ②起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者; ③能对编辑部的修改意见进行核修, 在学术界进行答辩, 并最终同意该文发表者。以上3条均需具备。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者, 仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。其他对该研究有贡献者应列入志谢部分。对文章中的各主要结论, 均必须至少有1位作者负责。在每篇文章的作者中需要确定1位能对该论文全面负责的通讯作者。通讯作者应在投稿时确定, 如在来稿中未特殊标明, 则视第一作者为通讯作者。第一作者与通讯作者不是同一人时, 在论文首页脚注通讯作者姓名、单位及邮政编码。作者中如有外籍作者, 应附本人亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的论文于文题下列署名单位, 于文末列整理者姓名, 并于论文首页脚注通讯作者姓名、单位和邮政编码。集体署名的文章必须将对该文负责的关键人物列为通讯作者。通讯作者只列1位, 由投稿者决定。

二、志谢

在文后志谢是表示感谢并记录在案的意思。对给予实质性帮助而又不能列为作者的单位或个人应在文后给予志谢。但必须征得被志谢人的书面同意。志谢应避免以下倾向: ①确实得到某些单位或个人的帮助, 甚至用了他人的方法、思路、资料, 但为了抢先发表, 而不公开志谢和说明; ②出于某种考虑, 将应被志谢人放在作者的位置上, 混淆了作者和被志谢者的权利和义务; ③以名人、知名专家包装自己的论文, 抬高论文的身份, 将未曾参与工作的, 也未阅读过该论文的知名专家写在志谢中。

被志谢者包括: ①对研究提供资助的单位和个人、合作单位; ②协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人; ③协助诊断和提出重要建议的人; ④给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者; ⑤作出贡献又不能成为作者的人, 如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人, 此时应阐明其支援的性质; ⑥其他需志谢者。