

天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比值对肝动脉栓塞联合射频消融治疗乙型肝炎相关肝细胞癌患者预后的影响

张洪海, 孙玉, 生守鹏, 张永宏, 郑加生 (首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤微创介入中心, 北京 100069)

摘要: 目的 研究天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比值 (aspartate aminotransferase to platelet ratio index, APRI) 对肝动脉栓塞联合射频消融治疗乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 相关肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 患者预后的评估价值。方法 选取2008年1月至2010年12月在首都医科大学附属北京佑安医院接受肝动脉栓塞联合射频消融治疗的201例HBV相关HCC患者为研究对象。收集患者基线临床资料, 包括性别、年龄、病史、基础肝病、白细胞 (white blood cell, WBC)、血小板 (blood platelet, PLT)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、白蛋白 (albumin, ALB)、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、胆碱酯酶 (cholinesterase, CHE)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP)、Child-Pugh分级、肿瘤数目、肿瘤最大直径、肿瘤部位及腹水。计算各患者APRI值, 采用受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线确定基线APRI的临界值, 并将患者分为低APRI组 (APRI ≤ 临界值) 及高APRI组 (APRI > 临界值)。采用Kaplan-Meier法进行单因素生存分析, 绘制生存曲线, 采用Log-rank检验比较组间差异, 采用Cox多因素回归分析影响HBV相关HCC患者肝动脉栓塞联合射频消融治疗总生存率的独立危险因素。结果 根据ROC曲线确定基线APRI临界值为1.30。低APRI组104例, 高APRI组97例, 低APRI组与高APRI组患者间肝硬化 (无/有: 62/41 vs 42/56)、WBC计数 ($< 4 \times 10^9/L$ / $\geq 4 \times 10^9/L$: 29/74 vs 55/43)、ALT ($< 45 U/L$ / $\geq 45 U/L$: 82/21 vs 63/35)、ALB ($< 35 g/L$ / $\geq 35 g/L$: 24/79 vs 49/49)、TBil ($\leq 21 \mu mol/L$ / $> 21 \mu mol/L$: 73/30 vs 40/58)、PT ($\leq 12.8 s$ / $> 12.8 s$: 79/24 vs 46/52)、CHE ($< 4000 U/L$ / $\geq 4000 U/L$: 16/87 vs 43/55)、腹水 (有/无: 4/99 vs 15/83) 及Child-Pugh分级 (A级/B级: 91/12 vs 70/28) 的差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。低APRI组患者生存率显著高于高APRI组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 27.84$, $P < 0.001$)。Cox多因素预后分析表明基线APRI > 1.30 、ALB $< 35 g/L$ 、肿瘤最大直径 $> 3 cm$ 是影响HBV相关HCC患者肝动脉栓塞联合射频消融治疗后生存率的独立危险因素 ($HR = 2.836$, 95% CI : 1.082~4.465, $P < 0.001$; $HR = 0.616$, 95% CI : 0.403~0.942, $P = 0.025$; $HR = 2.286$, 95% CI : 1.467~3.560, $P < 0.001$)。结论 基线APRI、ALB水平及肿瘤最大直径是HBV相关HCC患者接受肝动脉栓塞联合射频消融术后预后的独立预测因素。

关键词: 肝细胞癌; 射频消融; 天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比值; 预后

Prognostic value of aspartate aminotransferase to platelet ratio index on patients with hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma in treatment of transcatheter arterial embolization combined with radiofrequency ablation

Zhang Honghai, Sun Yu, Sheng Shoupeng, Zhang Yonghong, Zheng Jiasheng (Minimally Invasive

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2020.01.010

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81472328)

通讯作者: 孙玉 Email: sunyu0624@yeah.net

Interventional Center of Oncology, Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract: Objective To investigate the prognostic value of aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI) on patients with hepatitis B virus (HBV)-related hepatocellular carcinoma (HCC) in treatment of transcatheter arterial embolization combined with radiofrequency ablation. **Methods** Total of 201 patients diagnosed as HBV-related HCC and treated by transcatheter arterial embolization combined with radiofrequency ablation in Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University from January 2008 to December 2010 were selected. The baseline clinical data of all patients were collected, including gender, age, medical history, background liver disease, white blood cell (WBC), blood platelet (PLT), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), albumin (ALB), total bilirubin (TBil), cholinesterase (CHE), prothrombin time (PT), alpha fetoprotein (AFP), Child-Pugh grade, tumor number, the largest tumor diameter, tumor site and ascites were collected. The baseline APRI value were calculated and the cut-off value were determined by receiver operator characteristic (ROC) curve. The patients were divided into low APRI group ($APRI \leq$ cut-off value) and high APRI group ($APRI >$ cut-off value). Survival analysis was performed by Kaplan-Meier method, the differences were compared by Log-rank test. The effects on multivariate of patients with HBV-related HCC in treatment of transcatheter arterial embolization combined with radiofrequency ablation were analyzed by Cox regression analysis. **Results** The cut off value of APRI was determined to be 1.30 according to ROC curve. There were 104 cases in low APRI group and 97 cases in high APRI group. The liver cirrhosis (without/with: 62/41 vs 42/56), WBC ($< 4 \times 10^9/L$ / $\geq 4 \times 10^9/L$: 29/74 vs 55/43), ALT ($< 45 U/L$ / $\geq 45 U/L$: 82/21 vs 63/35), ALB ($< 35 g/L$ / $\geq 35 g/L$: 24/79 vs 49/49), TBil ($\leq 21 \mu mol/L$ / $> 21 \mu mol/L$: 73/30 vs 40/58), PT ($\leq 12.8 s$ / $> 12.8 s$: 79/24 vs 46/52), CHE ($< 4000 U/L$ / $\geq 4000 U/L$, 16/87 vs 43/55), ascites (with/without: 4/99 vs 15/83), Child-Pugh grade (A/B: 91/12 vs 70/28) of patients in low APRI group and high APRI group were statistically significant (all $P < 0.05$). The survival rate of patients in low APRI group was significantly higher than that in high APRI group ($\chi^2 = 27.84, P < 0.001$). Cox multivariate prognostic analysis showed that baseline $APRI > 1.30$, $ALB < 35 g/L$ and the largest tumor diameter $> 3 cm$ were independent risk factors for the survival of patients with HBV-related HCC in treatment of transcatheter arterial embolization combined with radiofrequency ablation ($HR = 2.836$, 95% CI : 1.082~4.465, $P < 0.001$; $HR = 0.616$, 95% CI : 0.403~0.942, $P = 0.025$; $HR = 2.286$, 95% CI : 1.467~3.560, $P < 0.001$). **Conclusions** Baseline APRI, ALB and the largest tumor diameter are independent factors affecting the overall survival of patients with HBV-related HCC in treatment of transcatheter arterial embolization combined radiofrequency ablation.

Key words: Hepatocellular carcinoma; Radiofrequency ablation; Aspartate aminotransferase to platelet ratio; Prognosis

原发性肝癌是我国目前第4位常见恶性肿瘤及第2位肿瘤致死病因,肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是其中最主要的病理类型^[1,2]。手术切除、肝移植和局部消融是目前HCC公认的根本性治疗方式^[3]。研究表明,早期HCC经消融或手术切除后的长期生存率无显著差异,加之前者具有微创、可重复及并发症少等优势^[4],在HCC治疗中的前景广阔,研究影响肿瘤消融治疗生存预后的指标可为临床医生制定个体化治疗方案提供依据。研究表明,肝纤维化是发展为HCC的重要危险因素,是HCC切除或消融术后复发的危险因素,与HCC预后息息相关^[5]。天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比

值(aspartate aminotransferase to platelet ratio index, APRI)是一个客观无创的丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)相关肝硬化和肝纤维化预测指标,准确性与肝组织活检一致^[6]。随后,多项研究证实APRI为HCV或乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)相关肝硬化、肝纤维化和HCC预后不良的生物化学标志物^[7,8]。而国内关于APRI在肝动脉栓塞联合射频消融治疗HCC中的预后价值报道较少,本研究对行肝动脉栓塞联合射频消融治疗的HCC病例进行回顾性分析,旨在探讨APRI与HCC微创介入治疗预后的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2008年1月至2010年12月在

首都医科大学附属北京佑安医院接受肝动脉栓塞联合射频消融治疗的 HBV 相关 HCC 患者 201 例为研究对象。入组标准: ①首诊且临床或病理诊断为 HCC, 未接受过其他治疗, 诊断标准参照《原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)》^[9]; ②所有患者基础肝病均为 HBV 导致的慢性肝炎或肝硬化; ③巴塞罗那分期 0、A 期; ④肝功能 Child-Pugh 分级 A 级或 B 级。排除标准: ①合并其他恶性肿瘤、自身免疫性疾病或血液系统疾病; ②合并心、脑、肺、肾等脏器严重功能障碍; ③术前 1 个月内合并感染, 接受抗生素或激素治疗; ④凝血功能障碍; ⑤不完全消融者。本研究方案已经豁免知情同意要求, 获得首都医科大学附属北京佑安医院伦理委员会批准, 批件文号: 京佑科伦字[2018]017 号。

1.2 治疗方法

1.2.1 肝动脉栓塞 Seldinger 技术穿刺股动脉, 肝固有动脉造影, 观察肿瘤数目、大小、位置、供血及动静脉瘘等情况, 超选择至肿瘤供血动脉, 超液化碘油联合明胶海绵颗粒栓塞肿瘤供血动脉。术后 1 周行腹部增强计算机断层成像 (computerized tomography, CT) 检查, 明确肿瘤情况。

1.2.2 射频消融 CT 扫描定位, 确定最佳进针路径。射频消融电极针穿刺入肿瘤, 按预定消融条件进行消融。消融后 1 周内行肝脏增强 CT 或磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检查, 明确消融结果; 消融不完全者待各项指标符合射频消融条件后再次行消融治疗。完成所有消融后 1 个月复查肝脏增强 CT 或 MRI, 评价消融效果。

1.3 临床资料收集 收集患者基线资料, 包括性别、年龄、病史、背景肝病、血常规 [包括白细胞 (white blood cell, WBC)、血小板 (blood platelet, PLT)]、肝功能 [包括丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、白蛋白 (albumin, ALB)、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、胆碱酯酶 (cholinesterase, CHE)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)]、甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP)、Child-Pugh 分级、肿瘤数目、肿瘤最大直径、肿瘤部位及腹水。计算 APRI。APRI = $[(AST/AST \text{ 的正常值上限}) / PLT (\times 10^9/L)] \times 100$ 。采用受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线确定 APRI 的临界值, 根据 APRI 临界值将入组患者分为低 APRI 组 (APRI \leq 临界值) 及高 APRI 组 (APRI $>$ 临界值)。

1.4 随访 消融术后前 3 个月内, 每月随访 1 次, 之

后每 3 个月随访 1 次, 随访终点为 2018 年 12 月 31 日。记录总生存期 (overall survival, OS), 即首次肝动脉栓塞治疗至患者病死或随访截止时间。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。年龄和平均生存时间为正态分布的计量资料, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。性别、HBV DNA 阳性率、AFP、肿瘤数目、肿瘤最大直径、肿瘤部位及肿瘤特殊部位分布为计数资料, 以例数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 采用 Log-rank 检验比较生存率; 多因素 Cox 回归分析影响 HBV 相关 HCC 患者肝动脉栓塞联合射频消融治疗总生存率的独立预测因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料及随访结果 201 例入组患者均为 HBV 相关 HCC, 男性 154 例, 女性 47 例, 年龄 30 ~ 80 岁, 平均 (54.84 ± 9.63) 岁。其中 HBV DNA 阴性 89 例, 阳性 112 例, 肝动脉栓塞前 HBV DNA 阳性患者均加用恩替卡韦抗病毒治疗, 1 ~ 3 个月后复查 HBV DNA 均有不同程度下降。本研究纳入的 201 例患者共计 281 个肿瘤, 其中最大肿瘤直径 10 ~ 69 mm, 行射频消融术共计 217 次, 其中单次消融 185 例, 2 次消融 16 例, 术后 1 个月复查腹部增强 CT 或 MRI, 所有病灶均达到完全消融。随访 16 ~ 139 个月, 中位随访时间 108 个月, 病死 89 例, 存活 107 例, 失访 5 例, 平均生存时间 (102.56 ± 2.99) 个月。

2.2 APRI 临界值 根据所有患者 APRI 值绘制 ROC 曲线, 结果显示曲线下面积为 0.723, 95% CI 为 0.653 ~ 0.794, 约登指数最大值为 0.364, 计算 APRI 临界值为 1.30 时, 敏感度为 68.5%, 特异性为 67.9%。根据 APRI 临界值, 低 APRI 组 (APRI ≤ 1.30) 104 例, 高 APRI 组 (APRI > 1.30) 97 例, 见图 1。

2.3 两组患者临床指标 低 APRI 组与高 APRI 组患者的性别、年龄、HBV DNA 阳性率、AFP、肿瘤数目、肿瘤最大直径、肿瘤部位及肿瘤特殊部位分布的差异无统计学意义 (P 均 > 0.05); 合并肝硬化、WBC 计数、ALT、ALB、TBil、PT、CHE、合并腹水及 Child-Pugh 分级的差异有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表 1。

2.4 两组患者总生存率 应用 Kaplan-Meier 法比较不同 APRI 组间总生存率, 结果表明, 低 APRI 组患者生存率显著高于高 APRI 组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 27.84, P < 0.001$), 见图 2。

2.5 影响 HBV 相关 HCC 患者肝动脉栓塞联合射频

消融治疗总生存率的单因素及多因素分析 不同性别、年龄、HBV DNA 状态、肝硬化与否、WBC、AFP、ALT、TBil、腹水与否、肿瘤数目、靠近特殊部位与否及肿瘤部位分布患者的总生存率差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。基线 $ALB \geq 35$ g/L、 $PT \leq 12.8$ s、 $CHE \geq 4000$ U/L、Child-Pugh A 级、肿瘤最大直径 ≤ 3 cm 患者的总生存率分别高于基线 $ALB < 35$ g/L、 $PT > 12.8$ s、 $CHE < 4000$ U/L、Child-Pugh B 级、肿瘤最大直径 > 3 cm 的患者，

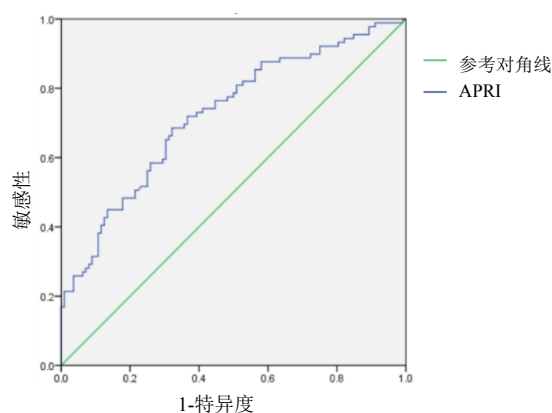


图1 APRI 诊断 HBV 相关 HCC 患者肝动脉栓塞联合射频消融治疗后生存状态的 ROC 曲线

差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。将上述单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入 Cox 多因素分析, 结果表明, 基线 $APRI > 1.30$ 、 $ALB < 35$ g/L 和肿瘤最大直径 > 3 cm 是影响 HBV 相关 HCC 患者肝动脉栓塞联合射频消融治疗后生存率的独立危险因素 (P 均 < 0.05), 见表 2、表 3。

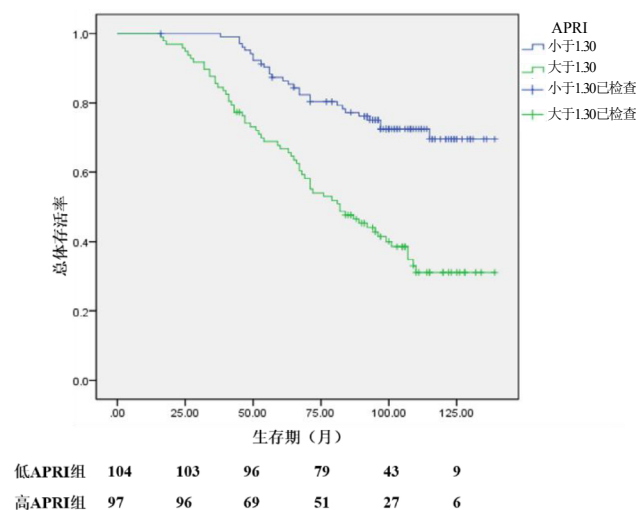


图2 低 APRI 组和高 APRI 组 HBV 相关 HCC 患者肝动脉栓塞联合射频消融治疗后总生存率曲线

表1 低 APRI 组和高 APRI 组 HBV 相关 HCC 患者临床指标 (例)

组别	性别 (男/女)	年龄 (< 60 岁/ ≥ 60 岁)	肝硬化 (无/有)	HBV DNA (阴性/阳性)	WBC (< 4 × 10 ⁹ /L / ≥ 4 × 10 ⁹ /L)	AFP (< 20 μg/L / ≥ 20 μg/L)
低APRI组 (n = 104)	84/19	78/25	62/41	52/51	29/74	50/53
高APRI组 (n = 97)	70/28	69/29	42/56	37/61	55/43	52/46
χ ² 值	2.87	0.72	6.05	3.30	16.15	0.41
P值	0.090	0.395	0.014	0.069	< 0.001	0.522

组别	ALT (< 45 U/L / ≥ 45 U/L)	ALB (< 35 g/L / ≥ 35 g/L)	TBil (≤ 21 μmol/L / > 21 μmol/L)	PT (≤ 12.8 s / > 12.8 s)	CHE (< 4000 U/L / ≥ 4000 U/L)	腹水 (有/无)
低APRI组 (n = 104)	82/21	24/79	73/30	79/24	16/87	4/99
高APRI组 (n = 97)	63/35	49/49	40/58	46/52	43/55	15/83
χ ² 值	5.87	15.48	18.43	18.92	19.46	7.66
P值	0.015	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.006

组别	Child-Pugh分级 (A级/B级)	肿瘤数目 (1个/ > 1个)	肿瘤最大直径 (≤ 3 cm / > 3 cm)	靠近特殊部位 (是/否)	肿瘤部位 (右叶/左叶/左右叶)
低APRI组 (n = 104)	91/12	79/24	80/23	4/99	73/16/14
高APRI组 (n = 97)	70/28	70/28	71/27	6/92	67/17/14
χ ² 值	9.02	0.73	0.73	0.53	0.16
P值	0.003	0.394	0.392	0.466	0.922

表2 HBV 相关 HCC 患者肝动脉栓塞联合射频消融治疗总生存率的单因素分析

指标	例数	χ^2 值	P值
性别(男/女)	154/47	0.08	0.775
年龄(<60岁/≥60岁)	147/54	2.44	0.118
HBV DNA(阴性/阳性)	89/112	3.54	0.060
肝硬化(无/有)	104/97	0.06	0.813
APRI(≤1.30/>1.30)	104/97	27.84	<0.001
WBC(≤4×10 ⁹ />4×10 ⁹)	84/117	0.63	0.426
AFP(<20 μg/L/≥20 μg/L)	102/99	0.13	0.724
ALT(<45 U/L/≥45 U/L)	145/56	1.46	0.227
ALB(<35 g/L/≥35 g/L)	73/128	9.35	0.002
TBil(≤21 μmol/L/>21 μmol/L)	113/88	2.12	0.146
PT(≤12.8 s/>12.8 s)	125/76	6.20	0.013
CHE(<4000 U/L/≥4000 U/L)	59/142	5.53	0.019
腹水(有/无)	19/182	2.80	0.094
Child-Pugh分级(A级/B级)	161/40	4.44	0.035
肿瘤数目(1个/>1个)	149/52	2.03	0.154
肿瘤最大直径(≤3 cm/>3 cm)	151/50	14.95	<0.001
靠近特殊部位(是/否)	10/191	1.51	0.219
肿瘤部位(肝右叶/左叶/左右叶)	140/33/28	2.17	0.338

表3 影响 HBV 相关 HCC 患者肝动脉栓塞联合射频消融治疗总生存率的 Cox 多因素分析

指标	B	SE	Wald χ^2 值	P值	HR	95% CI
APRI > 1.30	1.042	0.232	20.274	<0.001	2.836	1.082~4.465
ALB < 35 g/L	-0.484	0.217	4.997	0.025	0.616	0.403~0.942
肿瘤最大直径 > 3 cm	0.827	0.226	13.356	<0.001	2.286	1.467~3.560

3 讨论

APRI最初被用于评估HCV相关肝纤维化及肝硬化,随后其在HBV相关肝硬化中的预测价值也被逐渐证实^[6,7,10]。APRI水平由AST与PLT共同决定。既往研究表明,在肝纤维化或肝硬化疾病进程中,肝细胞合成的促血小板生成素减少,导致血小板生成减少,门脉高压程度加重,血小板滞留增加^[11],循环血小板计数下降。此外,进展性肝纤维化或肝硬化患者肝细胞线粒体损伤导致AST大量释放,同时肝窦清除AST能力受损引起血清AST水平相对升高,进而导致APRI升高^[12,13]。本研究表明,不同APRI水平患者是否合并肝硬化、WBC计数、ALB、TBil、PT、CHE、是否合并腹水以及Child-Pugh分级的差异有统计学意义,提示APRI越高,肝功能越差,肝硬化越严重,APRI可反映HCC患者基础肝病的严重程度。我国HCC多是继发于HBV或HCV相关慢性肝炎或肝硬化,最近研究表明,肝脏炎症和纤维化在肝癌的发生和术后复发中均有重要作用^[14-17]。因此

HCC预后不仅取决于肿瘤相关指标,也取决于肝脏基础疾病的相关指标。进展期HCC由于肿瘤体积大、多结节、侵犯血管或远处转移等肿瘤因素弱化了基础肝脏炎症和纤维化对肿瘤预后的影响,因此推测对于接受肝动脉栓塞联合射频消融治疗的早期HCC患者,非肿瘤因素的组织学炎症可能对预后更重要。

近年来APRI在评估HCC治疗预后中的作用逐渐引起研究者的重视。在接受手术切除的患者中,有学者对小肝癌患者切除术后的生存分析发现,MELD评分及APRI是影响患者生存的独立预后因素^[18]。Cheng等^[19]对360例接受肝切除术的HCC患者进行APRI评估,认为APRI升高是预测HBV相关HCC切除术后生存率的独立危险因素。另外,Matsumoto等^[20]还发现APRI升高是HCC切除术后复发的独立危险因素。Tang等^[21]对315例HCC患者肝动脉化疗栓塞预后的研究发现,APRI越高,预后越差,其认为APRI是预测肝动脉化疗栓塞后治疗

效果和预后的有前途的标志物。在接受消融治疗的患者中,有研究者对首诊肿瘤最大直径 $< 5\text{ cm}$ 的190例HCC患者进行了随访,结果表明APRI > 1 是影响患者总生存率和复发的危险因素,认为该指标是预测接受射频消融治疗的小HCC患者预后的可行标记物^[22]。Sarkar等^[18]对单发直径 $< 3\text{ cm}$ HCC患者射频消融术后的生存分析也得出类似结论。本研究表明,基线低APRI组患者生存率显著高于高APRI组,考虑APRI升高是影响HCC患者肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗后生存率的独立危险因素,与上述研究结论一致。提示APRI作为肝纤维化预测指标,同时也是判断早期HCC射频消融预后的影响因素。另外,各研究中APRI临界值略有不同,考虑与研究对象的差异相关。再者,单因素预后分析中,肝功能相关指标APRI、PT、CHE、Child-Pugh分级不同水平患者生存率不同,但多因素研究表明,仅有ALB与APRI是独立预后因子,且后者HR值高于前者,提示反映肝功能的指标中,APRI预测预后价值最高。与既往研究^[23]类似,本研究中肿瘤最大直径同样是HCC患者肝动脉化疗栓塞联合射频消融术后生存率的独立危险因素。值得注意的是,之前研究表明AFP可预测HCC患者的预后^[24-26],但本研究中AFP对早期HCC患者的总生存率无显著影响,这可能与早期HCC患者AFP水平相对较低有关。国外指南指出,AFP对检测小肝癌的敏感性较低,不应单独用于HCC的筛查^[4]。有研究表明,接受射频消融治疗的小肝癌患者中仅8例(4.2%)AFP $> 400\text{ }\mu\text{g/L}$,多因素分析表明AFP并非影响小肝癌预后的因素^[22]。在本研究中仅37例(18.4%)患者AFP $> 400\text{ }\mu\text{g/L}$,因此AFP在早期HCC患者预后判断中的作用有待于进一步研究。

综上,APRI是一种无创、易获取的临床指标,该指标为临床医师判断HCC预后带来了极大便利,具有广阔的应用前景。但本研究为单中心回顾性研究,且研究对象是HBV相关HCC,肝组织活检病理结果不全,因此需要开展多中心的前瞻性研究,并完善HCC基础肝病及病理结果,进一步证实APRI的预后价值。

参考文献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2019, 394(10204): 1145-1158.
- [3] Lencioni R. Loco-regional treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2010, 52(2): 762-773.
- [4] European Association for the Study of the Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: Management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2012, 56(4): 908-943.
- [5] Wu JC, Huang YH, Chau GY, et al. Risk factors for early and late recurrence in hepatitis B-related hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2009, 51(5): 890-897.
- [6] Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C[J]. Hepatology, 2003, 38(2): 518-526.
- [7] Mao W, Sun Q, Fan J, et al. AST to platelet ratio index predicts mortality in hospitalized patients with hepatitis B-related decompensated cirrhosis[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(9): e2946.
- [8] Wu CK, Chang KC, Hung CH, et al. Dynamic α -fetoprotein, platelets and AST-to-platelet ratio index predict hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C patients with sustained virological response after antiviral therapy[J]. J Antimicrob Chemother, 2016, 71(7): 1943-1947.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(8): 1419-1431.
- [10] Paik N, Sinn DH, Lee JH, et al. Non-invasive tests for liver disease severity and the hepatocellular carcinoma risk in chronic hepatitis B patients with low-level viremia[J]. Liver Int, 2018, 38(1): 68-75.
- [11] McConnell M, Iwakiri Y. Biology of portal hypertension[J]. Hepatol Int, 2018, 12(Suppl 1): 11-23.
- [12] Sookoian S, Castaño GO, Scian R, et al. Serum aminotransferases in nonalcoholic fatty liver disease are a signature of liver metabolic perturbations at the amino acid and Krebs cycle level[J]. Am J Clin Nutr, 2016, 103(2): 422-434.
- [13] Yao M, Wang L, You H, et al. Serum GP73 combined AST and GGT reflects moderate to severe liver inflammation in chronic hepatitis B[J]. Clin Chim Acta, 2019, 493: 92-97.
- [14] Lashen SA, Elshafei MM, Hablass FH, et al. Liver stiffness as a predictor of hepatocellular carcinoma behavior in patients with hepatitis C related liver cirrhosis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2020, 19(1): 22-28.
- [15] Zhu YF, Tan YF, Xu X, et al. Gamma-glutamyl transpeptidase-to-platelet ratio and the fibrosis-4 index in predicting hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma development in elderly chronic hepatitis B patients in China: A single-center retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(50): e18319.
- [16] 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.
- [17] 李豪, 陈国勇, 魏思东, 等. 原发性肝癌患者肝切除术后复发影响因素分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2019, 11(3): 69-74.
- [18] Sarkar J, DeLeon T, Wong LL. MELD score and AST-to-platelet ratio index (APRI) predict long-term survival in patients with a small hepatocellular carcinoma following non-transplant therapies: a pilot study[J]. Hepatoma Res, 2017, 3: 79-85.
- [19] Cheng J, Zhao P, Liu J, et al. Preoperative aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI) is a predictor on postoperative outcomes of hepatocellular carcinoma[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(48): e5486.
- [20] Matsumoto M, Wakiyama S, Shiba H, et al. Usefulness of aspartate aminotransferase to platelet ratio index as a prognostic factor following hepatic resection for hepatocellular carcinoma[J]. Mol Clin

- Oncol,2018,9(4):369-376.
- [21] Tang T, Qiu JL, Li GW, et al. Aspartate aminotransferase-to-platelet ratio predicts response to transarterial chemoembolisation and prognosis in hepatocellular carcinoma patients[J]. Clin Radiol,2018,73(3):259-265.
- [22] Kao WY, Chiou YY, Hung HH, et al. Risk factors for long-term prognosis in hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation therapy: the clinical implication of aspartate aminotransferase-platelet ratio index[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2011,23(6):528-536.
- [23] Hu J, Chen S, Wang X, et al. Image-guided percutaneous microwave ablation versus cryoablation for hepatocellular carcinoma in high-risk locations: intermediate-term results[J]. Cancer Manag Res,2019,11:9801-9811.
- [24] Ma S, Ding M, Li J, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for hepatocellular carcinoma: clinical outcomes and prognostic factors[J]. J Cancer Res Clin Oncol,2017,143(1):131-142.
- [25] 赵秀华, 荆燕, 朱成宝, 等. 血清YKL-40和AFP联合检测对肝细胞癌患者手术预后判断的价值[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2017,9(1):61-67.
- [26] 程里礼, 杜杰, 张李威, 等. 术前甲胎蛋白水平对肝细胞癌患者手术预后影响的Meta分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2019,11(3):42-46.
- 收稿日期: 2019-12-22

张洪海, 孙玉, 生守鹏, 等. 天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比值对肝动脉栓塞联合射频消融治疗乙型肝炎相关肝细胞癌患者预后的影响[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2020,12(1):56-62.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊来稿有关著作权事项

《中国肝脏病杂志(电子版)》为国家卫生健康委员会主管、人民卫生出版社有限公司主办的国家级医学科技期刊。为了保护作者和杂志的合法权益,避免引起著作权纠纷,根据《中华人民共和国著作权法》和相关法规及人民卫生出版社有限公司相关规定,在本刊刊登文章的作者(著作权人)必须在文章刊登前签署《人民卫生出版社系列杂志论文著作权转让协议书》,否则不能采用。特此声明。

本刊《人民卫生出版社系列杂志论文著作权转让协议书》,请见 <http://zggbzz.j-ditan.com/Articles/Show.aspx?Mid=1012101108558051257&ID=2248> 下载专区栏目。

作者对来稿的真实性及科学性负责。依照《中华人民共和国著作权法》有关规定,本刊可对来稿做文字修改、删节。凡有涉及原意的修改,则提请作者考虑。修改稿逾期2个月不寄回者,视作自动撤稿。

来稿一经接受刊登,由作者亲笔签署《人民卫生出版社系列杂志论文著作权转让协议书》,专有使用权即归人民卫生出版社有限公司所有;人民卫生出版社有限公司有权以电子期刊等方式出版刊登该论文,未经人民卫生出版社有限公司同意,该论文的任何部分不得转载他处。

本刊编辑部