

肝细胞癌肝切除的临床疗效及预后因素分析

刘爱祥 王海清 薄文滔 冯燮林 田浪 张辉 张明仪 胡勇

电子科技大学临床医学院附属四川省肿瘤医院肝胆外科, 成都 610041

通信作者: 胡勇, Email: 541026814@qq.com

【摘要】 目的 探讨肝细胞癌(以下简称肝癌)肝切除的临床疗效和预后影响因素。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法。收集 2009 年 1 月至 2016 年 1 月电子科技大学临床医学院附属四川省肿瘤医院收治的 789 例肝癌患者的临床病理资料;男 669 例,女 120 例;中位年龄为 52 岁,年龄范围为 42~60 岁。根据患者术前和术中综合评估选择手术方式。观察指标:(1)手术治疗情况。(2)术后病理学检查情况。(3)随访和生存情况。(4)预后因素分析。采用门诊或电话方式进行术后随访,了解患者生存情况。随访时间截至 2017 年 5 月。计量资料采用 K-S 检验正态性,偏态分布的计量资料以 M (范围)表示。计数资料以绝对数或百分比表示。采用 Kaplan-Meier 法计算生存率并绘制生存曲线。单因素分析采用 Log-rank 检验,多因素分析采用 COX 回归模型。**结果** (1)手术治疗情况:789 例患者均施行肝切除术,切除肝脏体积占肝脏总体积 32.5%(17.0%~52.0%);其中解剖性肝切除术 413 例(解剖性肝段切除术 116 例、右半肝切除术 136 例、左半肝切除术 77 例、肝左外叶切除术 57 例、肝中叶切除术 27 例),非解剖性肝切除术 376 例(局部肝切除术 344 例、扩大右半肝切除术 17 例、扩大左半肝切除术 15 例)。789 例患者术中出血量为 400 mL(200~500 mL),其中术中输血治疗 173 例。789 例患者中,240 例术后发生并发症(严重并发症 68 例),其中肝功能不全 65 例,腹腔和胸腔积液 37 例,肺部并发症 37 例,感染性并发症 19 例,心血管并发症 17 例,腹腔出血 17 例,胃肠道并发症 11 例,神经系统并发症 9 例,术后胆汁漏 8 例,其他并发症 10 例,死亡 11 例(同 1 例患者可合并多种并发症);229 例经对症支持治疗后均痊愈。789 例患者术后住院时间为 9 d(7~11 d)。(2)术后病理学检查情况。789 例患者术后病理学检查结果显示:17 例合并胆管癌栓,92 例合并门静脉分支肉眼癌栓,167 例合并微血管侵犯;肿瘤分化程度为高分化 19 例,中分化 678 例,低分化 92 例。(3)随访和生存情况:789 例患者中,690 例获得术后随访,随访时间为 1~96 个月,中位随访时间为 21 个月。789 例患者术后 1、3、5 年总体生存率分别为 82.1%、66.1%、59.2%。(4)预后因素分析。单因素分析结果显示:术前甲胎蛋白水平、术前肝功能 Child 分级、巴塞罗那临床肝癌分期、肿瘤直径、肝切除方式、术中出血量、术中输血治疗、术后并发症、术后严重并发症、胆管癌栓、门静脉癌栓、微血管侵犯是影响行肝癌肝切除术患者术后预后的因素($\chi^2 = 8.603, 8.864, 39.970, 28.978, 6.376, 26.144, 8.955, 6.596, 9.910, 7.288, 37.566, 19.183, P < 0.05$)。多因素分析结果显示:肿瘤直径、术中出血量、门静脉癌栓是影响行肝癌肝切除术患者术后预后的独立因素(风险比 = 1.085, 1.000, 2.259, 95% 可信区间为 1.053~1.118, 1.000~1.001, 1.621~3.146, $P < 0.05$)。**结论** 肝癌肝切除术具有良好的安全性,临床疗效满意。肿瘤直径、术中出血量、门静脉癌栓是影响行肝癌肝切除术后患者预后的独立因素。

【关键词】 肝肿瘤; 肝癌; 肝切除术; 预后; 脉管癌栓; 门静脉癌栓

基金项目:四川省科技计划项目(18YYJC0671)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.04.012

Clinical efficacy and prognostic factors analysis of hepatectomy for hepatocellular carcinoma

Liu Aixiang, Wang Haiqing, Bo Wentao, Feng Xiulin, Tian Lang, Zhang Hui, Zhang Mingyi, Hu Yong

Department of Hepatobiliary, Sichuan Cancer Hospital Affiliated to School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Hu Yong, Email: 541026814@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy and prognostic factors of hepatectomy for hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** The retrospective case-control study was conducted. The clinico-

pathological data of 789 HCC patients who were admitted to the Sichuan Cancer Hospital Affiliated to School of Medicine of University of Electronic Science and Technology of China from January 2009 to January 2016 were collected. There were 669 males and 120 females, aged from 42 to 60 years, with a median age of 52 years. Surgical procedures were determined according to the preoperative and intraoperative comprehensive evaluations of patients. Observation indicators: (1) situations of surgical treatment; (2) postoperative pathological examinations of patients; (3) follow-up and survival situations; (4) prognostic factors analysis. Follow-up using outpatient examination and telephone interview was performed to detect patients' survival up to May 2017. Normality of measurement data was done using the K-S test. Measurement data with skewed distribution were represented as M (range). Count data were described as absolute number or percentage. The survival rate and survival curve were respectively calculated and drawn by the Kaplan-Meier method. The univariate analysis and multivariate analysis were done using the Log-rank test and COX regression model, respectively. **Results** (1) Situations of surgical treatment: all the 789 patients underwent successful hepatectomy, liver volume dissected accounting for 32.5% (range, 17.0%–52.0%) of the total liver volume. Of the 789 patients, 413 underwent anatomical hepatectomy including 116 of hepatic segmentectomy, 136 of right hemihepatectomy, 77 of left hemihepatectomy, 57 of left lateral lobe hepatectomy, 27 of central hepatectomy, 376 underwent nonanatomical hepatectomy including 344 of partial hepatectomy, 17 of extended right hemihepatectomy, 15 of extended left hemihepatectomy. Volume of intraoperative blood loss was 400 mL (range, 200–500 mL) in the 789 patients and 173 had intraoperative blood transfusion. Of the 789 patients, 240 had postoperative complications (68 with postoperative severe complications), including 65 of liver insufficiency, 37 of ascites and pleural effusion, 37 of pulmonary complications, 19 of infectious complications, 17 of cardiovascular complications, 17 of abdominal hemorrhage, 11 of gastrointestinal complications, 9 of neurologic complications, 8 of postoperative bile leakage, 10 of other complications, 11 of death; the same patient can merge multiple complications. The 229 survival patients with complications were cured by symptomatic supportive treatment. Duration of postoperative hospital stay was 9 days (range, 7–11 days). (2) Postoperative pathological examinations. Results of postoperative pathological examinations showed 17 patients with bile duct tumor thrombus, 92 with naked eye tumor thrombus at portal vein branches and 167 with microvascular invasion. Of the 789 patients, High-, moderate-, low-differentiated carcinoma were detected in 19, 678, 92 patients, respectively. (3) Follow-up and survival situations: 690 of the 789 patients were followed up for 1–96 months, with a median time of 21 months. The 1, 3, 5-year overall survival rates were 82.1%, 66.1%, 59.2% in the 789 patients. (4) Prognostic factors analysis: results of univariate analysis showed that level of preoperative alphafetoprotein (AFP), Child grade of preoperative liver function, Barcelona clinic liver cancer staging, tumor diameter, surgical procedure of hepatectomy, volume of intraoperative blood loss, intraoperative blood transfusion, postoperative complications, postoperative severe complications, bile duct tumor thrombus, portal vein tumor thrombus, vascular invasion were related factors affecting prognosis of HCC patients after hepatectomy ($\chi^2 = 8.603, 8.864, 39.970, 28.978, 6.376, 26.144, 8.955, 6.596, 9.910, 7.288, 37.566, 19.183, P < 0.05$). Results of multivariate analysis showed that tumor diameter, volume of intraoperative blood loss, portal vein tumor thrombus were independent factors affecting prognosis of HCC patients after hepatectomy (hazard ratio = 1.085, 1.000, 2.259, 95% confidence interval: 1.053–1.118, 1.000–1.001, 1.621–3.146, $P < 0.05$). **Conclusion** Hepatectomy for HCC has a good safety, with satisfactory clinical efficacy. Tumor diameter, volume of intraoperative blood loss, portal vein tumor thrombus are independent factors affecting prognosis of HCC patients after hepatectomy.

【Key words】 Liver neoplasms; Liver cancer; Hepatectomy; Prognosis; Vascular tumor thrombus; Portal vein tumor thrombus

Fund program: Science and Technology Plan of Sichuan Province (18YYJC0671)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.04.012

肝细胞癌(以下简称肝癌)是第3大常见的恶性肿瘤,恶性程度高,生存率低;5年平均生存率为15.6%;晚期肝癌患者中位生存时间仅4个月;未治疗的非晚期肝癌患者中位生存时间<1年^[1-2]。肝切除术和肝移植是治疗肝癌最有效的方式,能显著延长患者生存时间;然而,由于全世界器官的短缺和移植等待时间较长,肝移植的临床运用受限。因此,肝切除术成为肝癌最主要的根治性治疗手段^[3]。

随着近10年外科技术的逐步精湛、围术期管理的进步,肝癌切除术后患者围术期病死率<1%;肝癌根治性切除术后5年生存率为40%~70%^[3]。但肝癌切除术后肿瘤易复发,患者3年肿瘤复发率>50%,5年肿瘤复发率>70%^[4]。肿瘤复发严重影响肝癌患者的长期生存,因此,筛查肝癌肝切除术后肿瘤复发的危险因素和进行有效的预防和治疗成为目前肝胆外科医师研究的重点内容。本研究回顾性分析

2009 年 1 月至 2016 年 1 月我科收治的 789 例肝癌患者的临床病理资料,探讨肝癌肝切除术的临床疗效和预后影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性病例对照研究方法。收集 789 例肝癌患者的临床病理资料,男 669 例,女 120 例;中位年龄为 52 岁,年龄范围为 42~60 岁。789 例患者中,HBV 感染 666 例;合并肝硬化 409 例;美国麻醉医师协会(ASA)分级为Ⅲ~Ⅳ级 234 例;肝功能分级为 Child A 级 747 例,Child B 级 42 例;AFP 为 120.0 $\mu\text{g/L}$ (7.6~1 210.0 $\mu\text{g/L}$);单发肿瘤 637 例,多发肿瘤 152 例;巴塞罗那临床肝癌(Barclo clinic liver cancer,BCLC)分期 A 期 578 例, B 期 93 例, C 期 118 例。本研究符合《赫尔辛基宣言》的要求。患者及家属均签署知情同意书。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)术后病理学检查证实为肝细胞癌。(2)术前肝功能 Child 分级为 A 级或 B 级。(3)临床病理资料完整。

排除标准:(1)转移性肝癌、胆管细胞癌、肝门部胆管癌、混合型肝癌等非肝细胞癌。(2)肝癌已发生远处转移或无法切除。(3)严重心、脑、肺、肾等器质性病变,不能耐受手术。(4)临床病理资料缺失。

1.3 手术方法

1.3.1 术前评估及治疗:患者术前均进行全面病史采集、体格检查以及常规辅助检查评估心、肺、肾、肝等重要器官功能。患者术前均采用增强 CT 或 MRI 检查,评估肿瘤大小、血管侵犯以及剩余肝脏体积。术前肝功能评估采用肝功能 Child 分级,对于合并肝硬化或需行大范围肝切除术(>3 个肝段)患者同时需行 ICG R15 肝脏储备功能评估。对合并梗阻性黄疸、伴胆管癌栓患者术前行 PTCD 解除胆道梗阻。常规选择拟保留侧肝脏行单侧(左肝管或右肝管)PTCD,持续胆道引流至 TBil<50 $\mu\text{mol/L}$ 时行肝切除术;同时在术中取出胆管穿刺引流管。

1.3.2 术中操作:患者全身麻醉后取仰卧位,采用右侧肋缘下切口进入腹腔。充分游离肝脏,彻底分离镰状韧带和冠状韧带。完全游离左、右半肝,术中采用彩色多普勒超声检查进一步探查,确认肿瘤位置,脉管走向,以及肿瘤与重要管道的关系。根据患者术前和术中综合评估肝脏切除范围。尽可能选择

以肝段、肝叶切除为主的解剖性肝切除术;对于肝硬化程度较重,肝功能代偿差的患者可选择非解剖性局部肝切除术。解剖性肝切除术首先解剖第一肝门,分别结扎第一、第二肝门血管;非解剖性肝切除术选择性行半肝或全肝血流阻断。肝实质离断采用超声刀沿肝脏表面逐层切开肝实质,直至完整切除荷瘤肝段。彻底止血创面,采用 Prolene 线缝扎脉管断端。

1.4 观察指标和评价标准

观察指标:(1)手术治疗情况:切除肝脏体积、手术方式、术中出血量、术中输血治疗、术后并发症、术后住院时间。(2)术后病理学检查情况:胆管癌栓、门静脉癌栓、微血管侵犯、肿瘤分化程度。(3)随访和生存情况:获得随访的患者例数、随访时间、术后总体生存率。(4)预后因素分析:纳入分析的临床病理因素包括性别、年龄、术前合并乙型病毒性肝炎、术前 AFP 水平、肝硬化、ASA 分级、术前肝功能 Child 分级、BCLC 分期、肿瘤直径、肿瘤数量、肝切除方式、术中出血量、术中输血治疗、术后并发症、术后严重并发症、胆管癌栓、门静脉癌栓、微血管侵犯、肿瘤分化程度。

评价标准:术后并发症采用 Clavien-Dindo 并发症分期系统进行评估,Clavien-Dindo Ⅲ~Ⅴ级并发症定义为严重并发症^[5]。肝功能不全采用国际肝脏外科研究组肝功能不全标准评估^[6]。

1.5 随访

采用门诊或电话方式进行术后随访,了解患者生存情况。随访时间截至 2017 年 5 月。

1.6 统计学分析

应用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。计量资料采用 K-S 检验正态性,偏态分布的计量资料以 M (范围)表示。计数资料以绝对数或百分比表示。采用 Kaplan-Meier 法计算生存率并绘制生存曲线。单因素分析采用 Log-rank 检验,多因素分析采用 COX 回归模型。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术治疗情况

789 例患者均施行肝切除术,切除肝脏体积占肝脏总体积 32.5% (17.0%~52.0%);其中解剖性肝切除术 413 例(解剖性肝段切除术 116 例、右半肝切除术 136 例、左半肝切除术 77 例、肝左外叶切除术 57 例、肝中叶切除术 27 例),非解剖性肝切除术 376 例(局部肝切除术 344 例、扩大右半肝切除术

17 例、扩大左半肝切除术 15 例)。789 例患者术中出血量为 400 mL (200~500 mL), 其中术中输血治疗 173 例。789 例患者中, 240 例术后发生并发症 (严重并发症 68 例), 其中肝功能不全 65 例, 腹腔和胸腔积液 37 例, 肺部并发症 37 例, 感染性并发症 19 例, 心血管并发症 17 例, 腹腔出血 17 例, 胃肠道并发症 11 例, 神经系统并发症 9 例, 术后胆汁漏 8 例, 其他并发症 10 例, 死亡 11 例 (同 1 例患者可合并多种并发症); 229 例经对症支持治疗后均痊愈。789 例患者术后住院时间为 9 d (7~11 d)。

2.2 术后病理学检查情况

789 例患者术后病理学检查结果显示: 17 例合并胆管癌栓, 92 例合并门静脉分支肉眼癌栓, 167 例合并微血管侵犯; 肿瘤分化程度为高分化 19 例, 中分化 678 例, 低分化 92 例。

2.3 随访和生存情况

789 例患者中, 690 例获得术后随访, 随访时间为 1~96 个月, 中位随访时间为 21 个月。789 例患者术后 1、3、5 年总体生存率分别为 82.1%、66.1%、59.2%。见图 1。

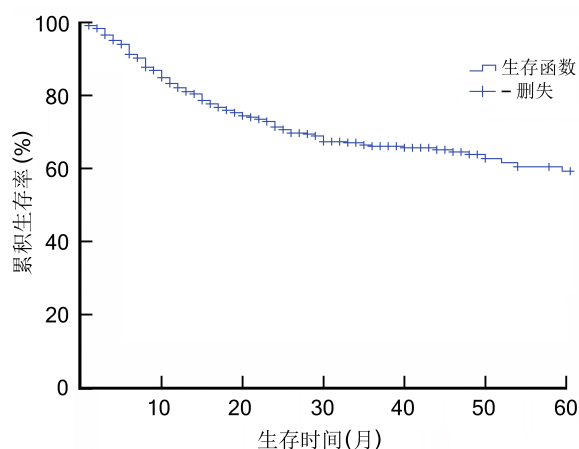


图 1 789 例行肝癌肝切除术患者术后总体生存曲线

2.4 预后因素分析

单因素分析结果显示: 术前 AFP 水平、术前肝功能 Child 分级、BCLC 分期、肿瘤直径、肝切除方式、术中出血量、术中输血治疗、术后并发症、术后严重并发症、胆管癌栓、门静脉癌栓、微血管侵犯是影响行肝癌肝切除术患者术后预后的因素 ($P < 0.05$)。见表 1。

多因素分析结果显示: 肿瘤直径、术中出血量、门静脉癌栓是影响行肝癌肝切除术患者术后预后的独立因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 影响 789 例行肝癌肝切除术患者术后预后的单因素分析

临床病理因素	赋值	例数	5 年总体生存率 (%)	χ^2 值	P 值
性别					
男	1	669	60.6	0.102	>0.05
女	0	120	54.7		
年龄 (岁)					
<65	0	679	58.4	3.150	>0.05
≥65	1	110	64.4		
术前合并乙型病毒性肝炎					
无	0	123	57.5	1.507	>0.05
有	1	666	59.8		
术前甲胎蛋白水平 (μg/L)					
<400	0	747	60.8	8.603	<0.05
≥400	1	42	56.8		
肝硬化					
无	0	380	57.5	0.505	>0.05
有	1	409	60.7		
美国麻醉医师协会分级					
I~II 级	0	555	62.4	3.539	>0.05
III~IV 级	1	234	50.6		
术前肝功能 Child 分级					
A 级	0	747	61.6	8.864	<0.05
B 级	1	42	30.3		
巴塞罗那临床肝癌分期					
A 期	1	578	63.6	39.970	<0.05
B 期	2	93	63.3		
C 期	3	118	41.3		
肿瘤直径 (cm)					
<5	0	263	71.3	28.978	<0.05
≥5	1	526	52.6		
肿瘤数量					
单发肿瘤	0	637	59.5	2.456	>0.05
多发肿瘤	1	152	57.9		
肝切除方式					
解剖性肝切除术	0	413	62.1	6.376	<0.05
非解剖性肝切除术	1	376	57.5		
术中出血量 (mL)					
<500	0	563	62.4	26.144	<0.05
≥500	1	226	50.4		
术中输血治疗					
无	0	616	62.2	8.955	<0.05
有	1	173	47.3		
术后并发症					
无	0	549	63.3	6.596	<0.05
有	1	240	50.6		
术后严重并发症					
无	0	721	59.6	9.910	<0.05
有	1	68	50.5		
胆管癌栓					
无	0	772	60.3	7.288	<0.05
有	1	17	29.8		

续表 1

临床病理因素	赋值	例数	5 年总体生存率 (%)	χ^2 值	P 值
门静脉癌栓					
无	0	697	61.5	37.566	<0.05
有	1	92	41.1		
微血管侵犯					
无	0	622	61.6	19.183	<0.05
有	1	167	49.6		
肿瘤分化程度					
高分化	1	19	88.5	4.369	>0.05
中分化	2	678	59.3		
低分化	3	92	45.8		

注:术后严重并发症为 Clavien-Dindo III ~ IV 级

表 2 影响 789 例行肝切除术肝癌患者术后预后的多因素分析

临床病理因素	b 值	标准误	Wald 值	风险比	95%可信区间	P 值
术前甲胎蛋白水平	0.000	0.000	0.044	1.000	1.000~1.000	>0.05
术前肝功能 Child 分级	0.097	0.285	0.115	1.102	0.630~1.926	>0.05
巴塞罗那临床肝癌分期	-0.580	0.304	3.626	0.560	0.309~1.017	>0.05
肿瘤直径	0.082	0.015	28.372	1.085	1.053~1.118	<0.05
肝切除方式	-0.075	0.153	0.237	0.928	0.687~1.254	>0.05
术中出血量	0.000	0.000	12.734	1.000	1.000~1.001	<0.05
术中输血治疗	-0.256	0.213	1.447	0.774	0.510~1.175	>0.05
术后并发症	0.238	0.174	1.885	1.269	0.903~1.783	>0.05
术后严重并发症	0.205	0.266	0.595	1.227	0.729~2.066	>0.05
胆管癌栓	0.421	0.322	1.715	1.524	0.811~2.863	>0.05
门静脉癌栓	0.815	0.169	23.208	2.259	1.621~3.146	<0.05
微血管侵犯	0.267	0.166	2.591	1.306	0.944~1.808	>0.05

注:术后严重并发症为 Clavien-Dindo III ~ IV 级

3 讨论

近 20 年来肝胆外科手术安全性的提高使肝切除术逐渐成为肝癌患者首选的治疗方式。肝癌肝切除术后并发症发生率为 15%~30%,病死率为 0.5%~1.6%^[7-8]。手术安全性的提高与外科技术的改进、患者的合理选择和围术期的管理相关。

肝癌预后是极为复杂的过程,肝癌根治性切除术后患者肿瘤复发和长期生存与多种因素有关^[9-11]。已有的研究结果显示:约 80%肝癌发生在原有肝硬化疾病的基础上,肝功能的损害对患者预后具有重大影响^[12]。因此,肝癌与其他恶性肿瘤的预后不同,除了肿瘤相关因素,肝脏实质损害也是影响肝癌预后的关键危险因素^[13]。因此,本研究单因素分析结果显示肝癌患者预后与 3 个方面相关:(1)评估肝脏功能的 Child 分级。(2)与手术相关的因素,如手术方式、术中出血量、术中输血治疗及术后

并发症情况。(3)肿瘤相关因素,包括术前 AFP 水平、BCLC 分期、肿瘤直径、脉管侵犯。但多因素分析结果显示:肿瘤直径、术中出血量和门静脉癌栓是影响行肝癌切除术患者术后预后的独立因素。肿瘤直径和门静脉癌栓属于肿瘤相关因素,术中出血量综合反映了手术相关情况。

笔者单位严格筛选拟行肝切除术肝癌患者的肝功能指征,纳入患者中 94.7%为肝功能 Child A 级,Child B 级患者仅占 5.3%,无 Child C 级患者,而且术前进行了 ICG R15 肝脏储备功能检测。因此,多因素分析结果显示:肝功能并不是影响患者预后的独立因素。

肿瘤直径与肝癌的侵袭、转移能力相关,也是多种肝癌分期系统的主要依据。肿瘤直径越大,肿瘤多发、微血管侵犯的比例越高,术后肿瘤更易复发,患者长期生存率更差^[14-16]。已有的研究结果显示:肿瘤直径>5 cm 的肝癌患者行肝切除术后 5 年生存率低于肿瘤直径≤5 cm 的患者,肿瘤直径>10 cm 的患者行肝切除术后 5 年生存率低于肿瘤直径为 5~10 cm 的患者^[14,17]。肝癌是常见的恶性程度较高的肿瘤,易伴有门静脉等血管侵犯。门静脉癌栓是肝癌重要的生物学特性,发生率为 20%~70%。门静脉癌栓可引起门静脉高压症、肝功能恶化、肝内广泛播散和肝外转移,与肝癌患者术后肿瘤复发密切相关,进而影响患者的临床疗效及预后^[18-21]。已有的研究结果显示:具有门静脉癌栓行肝癌肝切除术患者比无癌栓患者具有更高的肿瘤复发率和更低的生存率^[22]。患者肿瘤癌栓位置不同,预后也有差异。Ikai 等^[23]将门静脉癌栓分为 5 型,即 Vp0 型(无门静脉癌栓)、Vp1 型(门静脉二级以上分支)、Vp2 型(门静脉二级分支)、Vp3 型(门静脉一级分支)、Vp4 型(门静脉主干);患者术后 5 年生存率分别为 50%、31%、26%、12%、7%。

术中出血量不但与肿瘤因素(肿瘤直径、肿瘤位置)相关,还与肝切除方式相关(如解剖性肝切除术)^[24-25]。术中出血量大同时也可能造成术中输血率和术后并发症发生率升高;而术中大量出血以及输血治疗可能抑制免疫系统,从而促使肝癌复发^[26]。已有的研究结果显示:输血后外周血液中淋巴细胞数量下降,自然杀伤细胞和细胞毒性 T 细胞功能受抑制;从而抑制了免疫反应,增加术后感染和肿瘤复发率^[27]。一项纳入 22 项研究共计 5 635 例行肝癌肝切除术患者的 Meta 分析,其结果显示:肝癌患者术中输血治疗后,术后 1、3、5 年肿瘤复发

率分别是未输血组的 1.70、1.22、1.16 倍,且术中输血治疗还影响患者术后 3、5 年的总体生存率^[27]。

已有的研究结果显示:胆管癌栓发生率为 1.4%~3.4%,肝癌合并胆管癌栓患者常伴有黄疸、胆管炎、肝功能不全和肿瘤胆管侵犯;因此,胆管癌栓常被认为是肝癌晚期表现,故多采用肝动脉栓塞、化疗以及对症治疗^[28]。一项纳入 247 例肝癌伴胆管癌栓的临床研究结果显示:10.9%(27 例)的患者最终行肝切除术,而 42.5% 的患者行肝动脉化疗栓塞治疗,42.8% 的患者仅行系统对症治疗;肝切除术后中位生存时间为 11.5 个月,明显高于肝动脉化疗栓塞治疗的 6.0 个月,全身化疗治疗的 2.4 个月和保守治疗的 1.6 个月^[28]。目前有多项研究结果证实:合并胆管癌栓的肝癌患者预后稍差,手术切除是该类患者最有效的治疗方式,如能进行原发病灶切除均建议行手术切除治疗^[29-32]。本研究结果显示:17 例合并胆管癌栓患者预后与文献报道的生存情况相似,虽然差于总体肝癌患者,但肝癌切除术后仍有一定临床疗效^[30,33-34]。本研究的多因素分析结果也显示:胆管癌栓并不是影响肝癌预后的独立因素。这与文献^[32]和^[35]的研究结果相似。这可能与胆管癌栓的特征有关:胆管癌栓多呈棕红色或灰白色;烂肉状,质地较脆;可呈条索状或柱状,部分有蒂;易从胆管壁剥离;大部分胆管癌栓有别于肝门部胆管癌,并不直接侵犯胆管壁^[32]。

综上,肝癌肝切除术具有良好的安全性,临床疗效满意。肿瘤直径、术中出血量、门静脉癌栓是影响行肝癌肝切除术患者术后预后的独立因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Cha C. Surgical therapy for hepatocellular carcinoma: formulating a rational approach [J]. J Clin Gastroenterol, 2013, 47 (Suppl): S30-S36. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31829440bd.
- [2] Colombo M, Raoul JL, Lencioni R, et al. Multidisciplinary strategies to improve treatment outcomes in hepatocellular carcinoma: A European perspective [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25 (6): 639-651. DOI: 10.1097/MEG.0b013e3182835e33bb.
- [3] Bruix J, Reig M, Sherman M. Evidence-based diagnosis, staging, and treatment of patients with hepatocellular carcinoma [J]. Gastroenterology, 2016, 150 (4): 835-853. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.12.041.
- [4] Wang HQ, Liu AX, Bo WT, et al. Fibrosis-4 model influences results of patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy [J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 4305408. DOI: 10.1155/2018/4305408.
- [5] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey [J]. Ann Surg, 2004, 240 (2): 205-213.
- [6] Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, et al. Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) [J]. Surgery, 2011, 149 (5): 713-724. DOI: 10.1016/j.surg.2010.10.001.
- [7] Yamashita Y, Tsujita E, Takeishi K, et al. Trends in surgical results of hepatic resection for hepatocellular carcinoma: 1,000 consecutive cases over 20 years in a single institution [J]. Am J Surg, 2014, 207 (6): 890-896. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.07.028.
- [8] Wang HQ, Li L, Bo WT, et al. Immediate postoperative Fibrosis-4 predicts postoperative liver failure for patients with hepatocellular carcinoma undergoing curative surgery [J]. Dig Liver Dis, 2018, 50 (1): 61-67. DOI: 10.1016/j.dld.2017.09.127.
- [9] Cucchetti A, Qiao GL, Cescon M, et al. Anatomic versus nonanatomic resection in cirrhotic patients with early hepatocellular carcinoma [J]. Surgery, 2014, 155 (3): 512-521. DOI: 10.1016/j.surg.2013.10.009.
- [10] Thelen A, Benckert C, Tautenhahn HM, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma in patients without cirrhosis [J]. Br J Surg, 2013, 100 (1): 130-137. DOI: 10.1002/bjs.8962.
- [11] 郭晓笛, 孙莎莎, 李文东, 等. 140 例 BCLC 分期 C 期原发性肝癌患者的临床特征及预后影响因素分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34 (7): 1456-1461. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.07.019.
- [12] Zhang BH, Zhang BX, Zhang ZW, et al. 42,573 cases of hepatectomy in China: A multicenter retrospective investigation [J]. Sci China Life Sci, 2018, 61 (6): 660-670. DOI: 10.1007/s11427-017-9259-9.
- [13] 唐德胜, 李福军. 肝癌切除术后肝衰竭的研究现状 [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34 (7): 1123-1127. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.05.043.
- [14] Ng KK, Vauthey JN, Pawlik TM, et al. Is hepatic resection for large or multinodular hepatocellular carcinoma justified? Results from a multi-institutional database [J]. Ann Surg Oncol, 2005, 12 (5): 364-373. DOI: 10.1245/ASO.2005.06.004.
- [15] 李相成, 王科, 李长贤, 等. 760 例肝细胞癌根治术的临床疗效及预后因素分析 [J]. 中华消化外科杂志, 2017, 16 (4): 398-404. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.04.016.
- [16] 金涛, 李涛, 孙青, 等. 肝细胞癌微血管侵犯与临床病理指标的相关性 [J]. 中国现代普通外科进展, 2018, 21 (7): 520-523. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2018.07.006.
- [17] Allemann P, Demartines N, Bouzourene H, et al. Long-term outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma larger than 10 cm [J]. World J Surg, 2013, 37 (2): 452-458. DOI: 10.1007/s00268-012-1840-5.
- [18] Chen JS, Wang Q, Chen XL, et al. Clinicopathologic characteristics and surgical outcomes of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis [J]. J Surg Res, 2012, 175 (2): 243-250. DOI: 10.1016/j.jss.2011.03.072.
- [19] 中国医师协会肝癌专业委员会. 肝细胞癌合并门静脉癌栓多学科诊治中国专家共识 (2018 版) [J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18 (1): 8-15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.01.002.
- [20] 程树群, 孙居仙, 石洁. 肝癌合并门静脉癌栓治疗的瓶颈与对策 [J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17 (5): 426-429. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.05.002.
- [21] 傅奎, 易竹君, 龚建平. 原发性肝癌合并门静脉癌栓的诊断与治疗进展 [J]. 中国现代普通外科进展, 2017, 20 (5): 413-416. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2017.05.026.
- [22] Li SH, Guo ZX, Xiao CZ, et al. Risk factors for early and late intrahepatic recurrence in patients with single hepatocellular carcinoma without macrovascular invasion after curative resection [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14 (8): 4759-4763.
- [23] Ikai I, Yamamoto Y, Yamamoto N, et al. Results of hepatic resection for hepatocellular carcinoma invading major portal and/or hepatic veins [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2003, 12 (1): 65-75, ix.
- [24] Kudo A, Tanaka S, Ban D, et al. Anatomic resection reduces the recurrence of solitary hepatocellular carcinoma ≤ 5 cm without macrovascular invasion [J]. Am J Surg, 2014, 207 (6): 863-869. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.06.009.
- [25] 王栓铎, 姚明, 刘国正. 解剖性肝切除治疗肝癌的手术疗效及影

- 响因素[J]. 中国现代普通外科进展, 2017, 20(1): 900-902. DOI:10.3969/j.issn.1009-9905.2017.11.019.
- [26] Wada H, Eguchi H, Nagano H, et al. Perioperative allogenic blood transfusion is a poor prognostic factor after hepatocellular carcinoma surgery: A multi-center analysis[J]. Surg Today, 2018, 48(1): 73-79. DOI:10.1007/s00595-017-1553-3.
- [27] Liu L, Wang ZW, Jiang SQ, et al. Perioperative allogenic blood transfusion is associated with worse clinical outcomes for hepatocellular carcinoma: A meta-analysis[J]. PLoS One, 2013, 8(5): e64261. DOI:10.1371/journal.pone.0064261.
- [28] An J, Lee KS, Kim KM, et al. Clinical features and outcomes of patients with hepatocellular carcinoma complicated with bile duct invasion[J]. Clin Mol Hepatol, 2017, 23(2): 160-169. DOI:10.3350/cmh.2016.0088.
- [29] Yamamoto S, Hasegawa K, Inoue Y, et al. Bile duct preserving surgery for hepatocellular carcinoma with bile duct tumor thrombus[J]. Ann Surg, 2015, 261(5): e123-e125. DOI:10.1097/SLA.0000000000001209.
- [30] Qiao WH, Yu F, Wu LP, et al. Surgical outcomes of hepatocellular carcinoma with biliary tumor thrombus: A systematic review[J]. BMC Gastroenterol, 2016, 16: 11. DOI:10.1186/s12876-016-0427-2.
- [31] Wong TC, Cheung TT, Chok KS, et al. Outcomes of hepatectomy for hepatocellular carcinoma with bile duct tumor thrombus[J]. HPB (Oxford), 2015, 17(5): 401-408. DOI:10.1111/hpb.12368.
- [32] Oba A, Takahashi S, Kato Y, et al. Usefulness of resection for hepatocellular carcinoma with macroscopic bile duct tumor thrombus[J]. Anticancer Res, 2014, 34(8): 4367-4372.
- [33] Wang CL, Yang Y, Sun DL, et al. Prognosis of hepatocellular carcinoma patients with bile duct tumor thrombus after hepatic resection or liver transplantation in Asian populations: A meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(5): e0176827. DOI:10.1371/journal.pone.0176827.
- [34] Wang DD, Wu LQ, Wang ZS. Prognosis of hepatocellular carcinoma with bile duct tumor thrombus after R0 resection: A matched study[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2016, 15(6): 626-632. DOI:10.1016/S1499-3872(16)60143-1.
- [35] Orimo T, Kamiyama T, Yokoo H, et al. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma with bile duct tumor thrombus, including cases with obstructive jaundice[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(8): 2627-2634. DOI:10.1245/s10434-016-5174-7.

(收稿日期: 2019-03-27)

本文引用格式

刘爱祥, 王海清, 薄文滔, 等. 肝细胞癌肝切除术的临床疗效及预后因素分析[J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(4): 368-374. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.04.012.

Liu Aixiang, Wang Haiqing, Bo Wentao, et al. Clinical efficacy and prognostic factors analysis of hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. Chin J Dig Surg, 2019, 18(4): 368-374. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.04.012.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊可直接使用英文缩写词的常用词汇

本刊将允许作者对下列比较熟悉的常用词汇直接使用英文缩写词,即在论文中第1次出现时,可以不标注中文全称。

AFP	甲胎蛋白	FITC	异硫氰酸荧光素	MODS	多器官功能障碍综合征
Alb	白蛋白	GAPDH	3-磷酸甘油醛脱氢酶	MTT	四甲基偶氮唑蓝
ALP	碱性磷酸酶	GGT	γ -谷氨酰转氨酶	NK 细胞	自然杀伤细胞
ALT	丙氨酸氨基转移酶	HAV	甲型肝炎病毒	OR	优势比
AST	天冬氨酸氨基转移酶	Hb	血红蛋白	PaCO ₂	动脉血二氧化碳分压
AMP	腺苷一磷酸	HBV	乙型肝炎病毒	PaO ₂	动脉血氧分压
ADP	腺苷二磷酸	HBsAg	乙型肝炎 e 抗原	PBS	磷酸盐缓冲液
ATP	腺苷三磷酸	HBsAg	乙型肝炎表面抗原	PCR	聚合酶链反应
ARDS	急性呼吸窘迫综合征	HCV	丙型肝炎病毒	PET	正电子发射断层显像术
β -actin	β -肌动蛋白	HE	苏木素-伊红	PLT	血小板
BMI	体质量指数	HEV	戊型肝炎病毒	PT	凝血酶原时间
BUN	血尿素氮	HIFU	高强度聚焦超声	PTC	经皮肝穿胆道造影
CEA	癌胚抗原	HR	风险比	PTCD	经皮经肝胆管引流
CI	可信区间	IBil	间接胆红素	RBC	红细胞
Cr	肌酐	ICG R15	吲哚菁绿 15 min 滞留率	RFA	射频消融术
CT	X 线计算机体层摄影术	IFN	干扰素	RR	相对危险度
DAB	二氨基联苯胺	Ig	免疫球蛋白	RT-PCR	逆转录-聚合酶链反应
DAPI	4,6-二脒基-2-苯基吲哚	IL	白细胞介素	TACE	经导管动脉内化疗栓塞术
	二盐酸	抗-HBc	乙型肝炎核心抗体	TBil	总胆红素
DBil	直接胆红素	抗-HBe	乙型肝炎 e 抗体	TC	总胆固醇
DMSO	二甲基亚砜	抗-HBs	乙型肝炎表面抗体	TG	三酰甘油
DSA	数字减影血管造影术	LC	腹腔镜胆囊切除术	TGF	转化生长因子
ECM	细胞外基质	LDH	乳酸脱氢酶	TNF	肿瘤坏死因子
ELISA	酶联免疫吸附试验	MMPs	基质金属蛋白酶	TP	总蛋白
ERCP	内镜逆行胰胆管造影	MRCP	磁共振胰胆管成像	WBC	白细胞
EUS	内镜超声	MRI	磁共振成像	VEGF	血管内皮生长因子