

·肿瘤介入 Tumor intervention·

原发性肝癌患者长期生存的影响因素分析

张 涛, 纪卫政, 顾俊鹏, 朱帝文, 张海潇, 任伟新

【摘要】目的 对明确诊断为原发性肝癌并存活 5 年以上的患者, 探讨影响其长期生存的相关因素及介入治疗对患者长期生存的作用。**方法** 对 2001 年 1 月至 2010 年 1 月以来就诊生存时间长于 5 年的原发性肝癌患者相关资料及治疗经过进行分析, 探讨其长期生存的相关因素。**结果** 随访的 452 例原发性肝癌患者中 43 例存活 5 年以上。其中年龄、肝硬化的程度、肝内肿瘤的大小、肝内肿瘤的数量、门静脉有无受侵对患者的长期生存具有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 原发性肝癌患者的年龄、肝硬化的程度、肿瘤的数量、门静脉有无受侵、术后复发选择的治疗方式对患者的长期生存起着显著作用。

【关键字】 原发性肝癌; 长期生存; 介入治疗; 肝癌复发

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2016)-11-0962-03

Analysis of the factors influencing the long-term survival in patients with primary hepatocellular carcinoma ZHANG Tao, JI Wei-zheng, GU Jun-peng, ZHU Di-wen, ZHANG Hai-xiao, REN Wei-xin. Intervention Center, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830000, China

Corresponding author: REN Wei-xin, E-mail: rwx1031@163.com

【Abstract】Objective To investigate the influence of the related factors and interventional therapy on the long-term survival (>5 years) in patients with primary hepatocellular carcinoma (PHCC). **Methods** The clinical data and therapeutic course of the patients with PHCC, who visited the authors' hospital during the period from January 2001 to January 2010 and whose survival time was longer than 5 years, were retrospectively analyzed, and the related factors that might affect the long-term survival rate were evaluated. **Results** Among the 452 patients with PHCC who were able to be followed up after treatment, 43 patients survived more than five years. The age, the degree of cirrhosis, the size of liver tumor, the number of intrahepatic tumors, and the presence or absence of portal vein invasion had statistically significant effect on the long-term survival ($P < 0.01$). **Conclusion** In patients with PHCC, the age, the degree of cirrhosis, the number of intrahepatic tumors, the presence or absence of portal vein invasion, and the therapeutic method employed for postoperative recurrence have significant effect on the long-term survival of patients. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 962-964)

【Key words】 primary hepatocellular carcinoma; long-term survival; interventional therapy; recurrence of hepatocellular carcinoma

我国肝癌的发病率与死亡率居世界首位, 是居我国第 2 位的癌症杀手, 居全球第 3 位的癌症死因^[1]。因疾病的隐蔽性导致发现时已属中晚期, 加之治疗后肝内复发等因素都影响着患者的长期生存, 手术后 5 年复发率为 77%~100%, 即使是小肝癌切除术

后 5 年复发率也有 40%~50%, 长期生存的患者 (>5 年) 更是很少^[2]。本文研究的目的在于探讨影响原发性肝癌患者长期生存的相关因素及介入治疗对患者长期生存的作用。回顾性分析 2001 年 1 月至 2010 年 1 月来新疆医科大学第一附属医院就诊的 452 例原发性肝癌患者, 随访至 2016 年 1 月。通过组织病理学检查或 2 种以上影像学检查合并临床检查诊断为原发性肝癌的 452 例患者进行随访研究。通过对患者的年龄、性别、有无肝炎、肝硬化的

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.11.007

作者单位: 830000 乌鲁木齐 新疆医科大学第一附属医院介入中心

通信作者: 任伟新 E-mail: rwx1031@163.com

程度等 9 项临床病理特征的分析,研究影响原发性肝癌患者长期生存的相关重要因素。

1 材料与方法

1.1 一般资料

2001 年 1 月至 2010 年 1 月来我院就诊的 452 例原发性肝癌患者,随访至 2016 年 1 月,诊疗标准:通过组织病理学检查或 2 种以上影像学检查合并临床 AFP 检查诊断为原发性肝癌的患者^[3]。其中有 2 例非疾病原因死亡,55 例因疾病进展迅速,在发现后 3 个月内死亡而剔除,3 例失访。排除 60 例患者后,在剩余的 392 例患者中,有 43 例患者存活 5 年以上,仅占 11.0%。

1.2 方法

1.2.1 观察指标 根据随访患者的数据,分析以下影响患者长期生存的相关因素:年龄、性别、有无肝炎、肝硬化程度、肝内肿瘤的大小、甲胎蛋白水平、肝内肿瘤的数量、有无门静脉受侵、术后复发患者的治疗方式进行列表。肝硬化程度则根据 Child-Pugh 分级将 A、B 级分为一组,C 级分为一组。

1.2.2 治疗方式 随访的 392 例患者中,确诊后接受外科手术切除治疗 213 例,对于失去手术切除指征患者选择介入治疗或药物治疗等治疗方式的有 179 例。介入治疗方式主要为 TACE 和 RFA。介入治疗方式的选择主要依靠患者病灶的数量及大小。超过 3 个病灶的选择 TACE,而未达 3 个病灶的,且每个病灶大小在 3 cm 以内的患者选择 RFA。肿瘤距肝门部肝总管、左右肝管的距离应至少为 5 mm。不推荐对直径>5 cm 的病灶单纯施行消融治疗^[4]。

1.3 统计学方法

对可能影响原发性肝癌患者长期生存的各因素采用卡方检验, $P<0.05$ 差异有统计学意义。再对有统计学意义的各因素进行 Logistic 回归分析,得出 $\text{sig}(P \text{ 值})<0.05$ 的相关因素为最显著因素。

2 结果

2.1 影响原发性肝癌患者的长期生存的相关因素

表 1 中数据每个影响因素按卡方检验算出卡方值,并得到相应的 P 值。根据表 1 数据可得,性别、有无肝炎、甲胎蛋白水平 P 值分别为: 0.852、0.330、0.660,均无统计学意义。而年龄、肝硬化程度、肝内肿瘤的大小、肝内肿瘤的数量、是否有门静脉侵犯所得相应 P 值均小于 0.01,差异有统计学意义。

再通过二分类 Logistic 多因素回归分析,得出

表 1 原发性肝癌患者长期生存的相关因素分析 例

参数	生存期大于 5 年 病例数(n=43)	生存期小于 5 年 病例数(n=349)	P 值
年龄			
≤60	13	216	<0.01
>60	30	133	
性别			
男	24	200	0.852
女	19	149	
有无肝炎			
有	35	46	0.330
无	8	69	
肝硬化程度			
Child(A、B 级)	34	69	<0.01
Child C 级	9	280	
肝肿瘤大小/cm			
≤5	32	56	<0.01
>5	11	293	
甲胎蛋白水平/mg/dl			
≤200	18	134	0.660
>200	25	215	
肿瘤数量			
≤3	35	185	<0.01
>3	8	164	
门脉是否受侵			
无	38	125	<0.01
有	5	224	

对肝癌患者的长期生存有显著影响的 4 个因素,见表 2。

表 2 原发性肝癌患者长期生存多因素回归分析

参数	B	SE	Wald	df	sig	Exp(B)
年龄(>60)	1.309	0.350	14.003	1	0.001	3.703
肝硬化程度 Child(A、B 级)	2.730	0.398	46.989	1	0.000	15.330
肝内肿瘤数量 (≤3 个)	1.344	0.406	10.941	1	0.001	3.834
有无门静脉受侵 (无门脉受侵)	2.587	0.489	28.030	1	0.000	13.285

B:回归系数 SE:标准误 Wald 值 df:自由度 sig:P 值 Exp(B):比值比

表中显示年龄(>60)、肝硬化程度 Child(A、B 级)、肝内肿瘤数量(≤3 个)、无门静脉受侵,4 项因素对原发性肝癌患者的长期生存起着显著作用。

2.2 术后复发患者选择的治疗方式对患者长期生存的影响

影响原发性肝癌患者的长期生存的因素中还有一个重要因素,即患者的复发及复发后选择的治疗方式。复发后选择的治疗方式:至随访截止时间,对于长期生存时间大于 5 年的 43 例患者中,复发患者 36 例;未复发患者 7 例,其中 3 例再次接受外科切除治疗,接受 RFA 或 TACE 患者 33 例。

生存时间大于 5 年且复发的 36 例原发性肝癌患者中,33 例(82%)接受了 TACE、RFA。TACE 联

表 3 长期生存>5 年的原发性肝癌患者复发后的治疗方式统计表

介入手术类型	病例数	比例/%
单纯 TACE	9	25
单纯 RFA	2	5
TACE+RFA	22	61
外科	3	8
总计	36	100

合 RFA 治疗的患者 22 例占 61%。术后复发患者接受介入联合治疗获得长期生存的比例明显较高。

3 讨论

肝癌的预后及长期生存影响因素是多方面的。在研究影响肝癌患者长期生存的因素中,患者年龄、肝硬化的程度、肿瘤的数量、有无门静脉侵犯都对患者的长期生存起着重要作用,但因肝癌患者术后复发率较高,复发后选择介入治疗对肝癌患者的长期生存相当重要^[5]。原发性肝癌近年来在治疗上有一定的进展。TACE 可通过造影及早发现和经影像学检查或术中探查都不能发现的部分微小病灶和复发灶,有助于杀灭这些扩散的癌细胞或者残存的术中难以发现的癌细胞,由 CT、超声及其他影像学引导,如以 RFA 治疗为代表的非血管介入治疗成为临床治疗的重要组成部分,对术后复发患者实施高质量的 TACE 联合非血管介入治疗可更好地改善治疗效果,延长生存时间^[6-8]。复发后患者如有外科适应证可以再次选择外科切除治疗,然而 TACE、RFA、微波消融等介入治疗因其微创,易于操作并可有效地灭活肿瘤细胞,也是一种很好的治疗方式^[9-10]。当然所有治疗的目的也都是为了延长肝癌患者的生存时间。随着治疗方法及方案的改变,各种治疗方法的联合作用,长期生存大于 5 年的肝

癌患者也呈逐渐上升的趋势。虽说早期发现、早期治疗是提高肝癌患者生存率的重要途径,但对于存在高危因素的患者,应加强术后随访,及时发现术后复发和转移,以便提供再治疗的机会^[11]。

[参考文献]

- [1] 樊嘉,王征. 原发性肝癌的手术切除[J]. 中华外科杂志, 2010, 48: 167-168.
- [2] Rahbari NN, Mehrabi A, Mollberg NM, et al. Hepatocellular carcinoma: current management and perspectives for the future [J]. Ann Surg, 2011, 253: 453-469.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16: 929-946.
- [4] 叶胜龙. 肝癌局部消融治疗概论[J]. 中华医学杂志, 2015, 95: 2133-2135.
- [5] 任炜,杨薇. 射频消融治疗复发性肝癌疗效及预后因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 923-927.
- [6] 冯超,赵剑波,陈勇,等. 原发性肝癌切除术后预防性经肝动脉介入治疗:肝动脉化疗栓塞术和化疗灌注术比较[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 679-682.
- [7] Hou WJ, Zhu XL. Extra vascular interventional treatment of liver cancer, present and future[J]. Drug Discov Ther, 2015, 9: 335-341.
- [8] 孙义馨,孙鹏,郑昌盛,等. 肝癌患者介入治疗后长期生存的临床探究[J]. 中国医药指南, 2013, 11: 218-219.
- [9] Nishikawa H, Kimura T, Kita R, et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma[J]. Int J Hyperthermia, 2013, 29: 558-568.
- [10] Chen MH, Dong JH. Ablation treatment of hepatocellular carcinoma: current status, pitfalls and future implications[J]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2012, 20: 241-244.
- [11] 孙万日,赵永福,郭胜利,等. 影响肝癌切除术预后的多因素分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2009, 15: 778-780.

(收稿日期:2016-04-17)

(本文编辑:俞瑞纲)