

伴肝门淋巴结转移乙肝相关性肝细胞癌患者不同疗法生存差异分析*

朱海涛

(贵州医科大学附院 肝胆外科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 分析乙肝相关肝癌伴肝门淋巴结患者行肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫、动脉化疗栓塞术(TAE)及未行治疗患者生存率的差异。方法: 乙肝相关肝癌伴肝门淋巴结转移患者 32 例, 其中 17 例患者行肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫, 5 例患者行 TAE 治疗, 而有 10 例患者未行治疗, 比较 3 组患者生存率。结果: 肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫患者及 TAE 患者生存率优于未行治疗组患者 ($P < 0.05$), 而肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫患者与 TAE 患者生存率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫术与 TAE 术均能延长患者生存期。

[关键词] 原发性肝癌; 淋巴结转移; 动脉化疗栓塞术; 乙型肝炎; 肝切除

[中图分类号] R605; R657.3 [文献标识码] A [文章编号] 1000-2707(2018)06-0667-03

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.06.009

A Comparison of Overall Survival Difference of Different Treatment on Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma with Perihilar Lymph Node Metastases

ZHU Haitao

(Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] Objective: To investigate the overall survival rate difference among radical resection, TAE and without any treatment on hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma with perihilar lymph node metastases. Methods: 32 patients with HBV-related HCC with perihilar lymph node metastases, 17 were performed radical resection, 5 were performed TAE and no treatment was given to 10 of them. Overall survival (OS) rates were analyzed in all groups. Results: The OS in both radical resection and TAE groups were better than no treatment group respectively ($P < 0.05$), and there was no significant difference of OS between radical group and TAE group. Conclusions: TAE and radical resection could both prolong patients overall survival.

[Key words] hepatocellular carcinoma; lymph node metastases; transarterial chemoembolization; hepatitis B virus; liver resection

原发性肝癌是最常见的恶性肿瘤之一,其死亡率在肿瘤中居第 3 位,中国的原发性肝癌患者约占全世界的一半^[1-3]。近年来,原发性肝癌治疗手段的不断更新使患者的预后越来越好,但是有肝外转移患者的预后仍然很差^[4]。肝门淋巴结转移是原

发性肝癌肝外转移的常见形式之一,对这类患者的治疗主要包括口服索拉菲尼、经动脉化疗栓塞术(transarterial chemoembolization, TAE)、肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫等几种方式^[5-10],但是不同疗法的疗效尚存争议。本研究观察原发性肝癌伴肝

*[基金项目] 贵州省科研计划项目[黔科合 LH 字(2016)7232]; 贵阳医学院附属医院博士启动基金
网络出版时间:2018-06-18 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20180618.1502.003.html>

门淋巴结转移患者行肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫患者、经动脉化疗栓塞术患者及拒绝治疗患者的生存率差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2008 年 3 月 ~ 2012 年 12 月收治的乙肝相关肝细胞癌伴肝门淋巴结转移患者共 32 例,男 28 例,女 4 例,42 ~ 71 岁,其中行肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫患者为 17 例,行 TAE 患者为 5 例,未行治疗患者为 10 例。纳入标准:肿瘤大小 5 ~ 10 cm,患者死亡均由肝癌导致,术前、术后均未行本研究以外的其他治疗,术前肝功能均为 Child-Pugh A 级,均为单发肿瘤。排除标准:合并丙肝等其他肝病的患者,术中探查未能行肿瘤切除的患者。

1.2 随访方法

术后第一次随访为术后 1 月,其后为每 3 个月

随访 1 次。随访时间截至 2015 年 10 月,平均随访时间为 22.6 个月。随访时,检测患者甲胎蛋白 (AFP)、超声、胸片;当怀疑存在肝癌复发时进一步做 CT 或 MRI 检查以明确诊断,明确患者存在复发后给予进一步治疗。

1.3 统计学分析

数据处理采用 SPSS 18.0 统计软件,计量资料采用均数 ± 标准 ($\bar{x} \pm s$) 差表示,3 组间比较用 *One-way ANOVA* 检验,两组比较用 *t* 检验;率或构成比的比较,采用 χ^2 检验; *Kaplane-Meier* 法绘制生存曲线,比较用 *Log-rank* χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学有意义。

2 结果

2.1 临床资料

3 组患者在年龄、性别、肿瘤大小及 AFP 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 3 组肝癌患者临床资料

Tab. 1 Clinical information of patients

项目	肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫 ($n = 17$)	TAE ($n = 5$)	未行治疗 ($n = 10$)	F/χ^2	P
年龄 (中位数,范围,岁)	52 (46 ~ 71)	45 (42 ~ 65)	56 (43 ~ 69)	2.225	0.132
性别 (n , 男/女)	15/2	4/1	9/1		0.851
肿瘤大小 ($\bar{x} \pm s$, cm)	7.7 ± 1.9	8.2 ± 1.9	8.3 ± 1.3	0.327	0.734
AFP > 200 $\mu\text{g/L}$ (n)	6	2	4		0.963
肝硬化 (n)	17	5	10		

2.2 肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫患者术后复发情况

在肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫患者的随访中发现,肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫患者无瘤生存时间最短为 2 个月,最长为 18 个月,中位无瘤生存时间为 8.9 个月,见图 1。

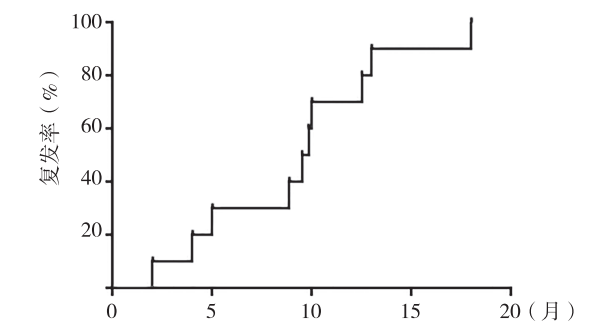


图 1 肝癌切除联合肝门淋巴结清扫患者术后复发率

Fig. 1 Recurrence rate of patients with radical resection

2.3 生存率

对 3 组患者的随访中发现,肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫患者生存时间最短为 2 个月,最长为 25.6 个月;TAE 患者生存时间最短为 6.5 个月,最长为 19.1 个月,而未行治疗患者生存时间最短为 1 个月,最长为 12 个月。经 *Log-ran* χ^2 检验,肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫患者生存率优于未行治疗患者 ($P = 0.001$),TAE 患者生存率优于未行治疗患者 ($P = 0.023$),肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫患者与 TAE 患者生存率比较,差异无统计学意义 ($P = 0.915$),见图 2。

3 讨论

原发性肝癌患者伴肝门淋巴结转移是患者预后差的标志之一^[11]。如何改善伴肝门淋巴结转移的原发性肝癌患者的预后一直是困扰医生的一个难题。肝癌切除 + 肝门淋巴结清扫、TAE、索拉菲尼等都是治疗肝癌伴肝门淋巴结转移的手段。但

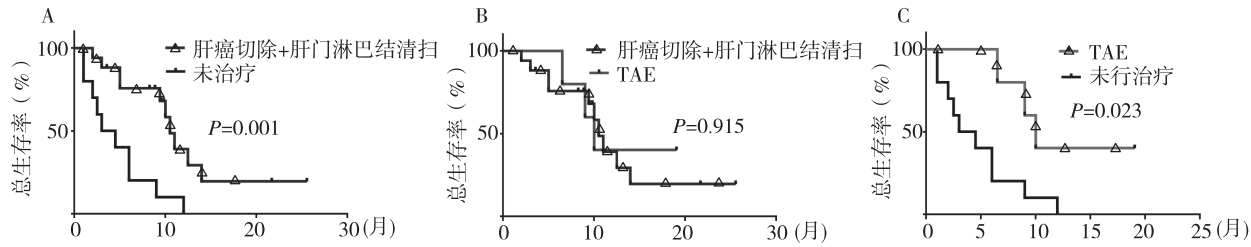


图2 肝癌切除联合肝门淋巴结清扫患者、TAE 患者与未行治疗患者术后生存率比较

Fig. 2 Comparison of survival rate between HCC patients undergoing radical resection and TAE

是,这些治疗的疗效尚存争议。本研究中回顾性分析了肝癌切除+肝门淋巴结清扫、TAE、未行治疗原发性肝癌伴肝门淋巴结转移患者的生存情况,结果发现肝癌切除+肝门淋巴结清扫组患者生存率优于未行治疗组患者,TAE 患者生存率也优于未行治疗患者,而肝癌切除+肝门淋巴结清扫与TAE 组患者生存率差异无统计学意义。肿瘤切除加淋巴结清扫是很多实体肿瘤实现根治的手段,但对于原发性肝癌来说,肿瘤切除+肝门部淋巴结清扫对伴肝门部淋巴结转移的原发性肝癌疗效尚存争议^[7]。在本研究中,肝癌切除+肝门淋巴结清扫的生存率还是优于未行治疗的患者,但其生存率与行 TAE 的患者差异却无统计学意义。Awazu 等^[7]研究发现肝门淋巴结切除联合局部治疗的疗效与肝癌切除+肝门淋巴结清扫的疗效相仿。Wu 等^[5]研究发现 TAE 对伴局部淋巴结转移的原发性肝癌来说是一种有效的治疗手段,TAE 可显著延长这类患者的生存时间。这一结果与本研究中的结果一致。Lee 等^[12]研究发现肝癌切除+肝门淋巴结清扫可能使伴肝门部淋巴结转移的原发性肝癌患者获益。而在本研究中,肝癌切除+肝门淋巴结清扫与仅行 TAE 术后患者生存率差异无统计学意义。因此,对伴肝门部淋巴结转移的原发性肝癌患者可能仅需行创伤和风险更小的 TAE 术,而不是肝癌切除+肝门淋巴结清扫术。

综上所述,对伴肝门部淋巴结转移的原发性肝癌患者可能仅需行创伤和风险更小的 TAE 术,而不是创伤更大的肝癌切除+肝门淋巴结清扫术。

4 参考文献

[1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015,65 (2):87-108.
[2] 董伟,刘福晨,倪俊声,等. 氟尿嘧啶联合姜黄素纳米剂型抑制肝癌细胞的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2016,26(9):16-22.

[3] 蔡坤,田舍,喻超,等. 原发性肝癌患者血清代谢产物初步研究[J]. 贵州医科大学学报, 2017,42(7):745-748.
[4] NATSUIZAKA M, OMURA T, AKAIKE T, et al. Clinical features of hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2005,20(11):1781-1787.
[5] WU H, LIU S, ZHENG J, et al. Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for lymph node metastases in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2015,112(4):372-376.
[6] NAKANO N, KAWAOKA T, AIKATA H, et al. Complete response to short-term sorafenib treatment alone for hepatocellular carcinoma with bone, lymph node, and peritoneum metastases[J]. Hepatol Res, 2016,46(13):1402-1408.
[7] AWAZU M, FUKUMOTO T, TAKEBE A, et al. Lymphadenectomy combined with locoregional treatment for multiple advanced hepatocellular carcinoma with lymph node metastases[J]. Kobe J Med Sci, 2013,59(1):17-27.
[8] MIZUKAMI H, KAGAWA T, ARASE Y, et al. Complete response after short-term sorafenib treatment in a patient with lymph node metastasis of hepatocellular carcinoma[J]. Case Rep Oncol, 2012,5(2):380-384.
[9] KOBAYASHI S, TAKAHASHI S, KATO Y, et al. Surgical treatment of lymph node metastases from hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2011,18(4):559-566.
[10] XIAOHONG S, HUIKAI L, FENG W, et al. Clinical significance of lymph node metastasis in patients undergoing partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. World J Surg, 2010,34(5):1028-1033.
[11] XIA F, WU L, LAU W Y, et al. Positive lymph node metastasis has a marked impact on the long-term survival of patients with hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastasis[J]. PLoS One, 2014,9(4):e95889.
[12] LEE C W, CHAN K M, LEE C F, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma with lymph node metastasis: clinicopathological analysis and survival outcome [J]. Asian J Surg, 2011,34(2):53-62.

(2018-03-15 收稿,2018-05-27 修回)

中文编辑:周 凌;英文编辑:赵 毅