

多发与单发乙肝相关肝细胞癌根治术后的复发率及  
总生存率\*

朱海涛, 刘哲豪

(贵州医科大学附院 肝胆外科, 贵州 贵阳 550004)

**[摘要]** 目的: 探讨多发与单发乙肝相关肝细胞癌根治术后的复发率和总生存率。方法: 回顾性分析 28 例乙肝相关肝细胞癌患者的随访资料, 多发瘤患者 15 例(多发瘤组)和单发瘤患者 13 例(单发瘤组), 所有患者均已行肝癌根治术, 术后平均随访时间为 18.1 个月, 术后每 3 个月随访 1 次, 比较 2 组患者根治术后随访期内的复发率与总生存率。结果: 单发瘤组患者术后复发率低于多发瘤组患者, 总生存率高于多发瘤组患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 单发乙肝相关性肝细胞癌患者根治术后预后优于多发肿瘤患者。

**[关键词]** 癌, 肝细胞; 肝炎, 乙型; 随访研究; 肝癌根治术; 复发率; 生存率

**[中图分类号]** R605 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)07-0816-03

**DOI:**10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.07.016

Analysis of Recurrence Rate and Overall Survival Rate of Multiple-Nodular  
and Single-Nodular Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular  
Carcinoma after Radical Resection

ZHU Haitao, LIU Zhehao

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

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the overall survival (OS) and time to recurrence (TTR) between multiple-nodular and single-nodular Hepatitis B virus (HBV)-related hepatocellular carcinoma (HCC) after radical resection. **Methods:** Retrospective analysis on follow up record of 28 HBV-related HCC patients. All patients received radical resection as the treatment of HCC. 15 were multiple-nodular HCC patients (multiple-nodular group), 13 were single-nodular HCC patients (single-nodular group). Average follow up time is 18.1 months after surgery, once in every three months. Overall survival rate and time to recurrence rate were analyzed between both groups. **Results:** The TTR of single-nodular group was lower than that of multiple-nodular group, while OS was higher than that of multiple-nodular HCC group, differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The prognosis after radical resection of single-nodular HCC patients was better than that of multiple-nodular HCC patients.

**[Key words]** carcinoma, hepatocellular; hepatitis B-virus; Follow up study; radical resection of liver cancer; recurrence rate; survival rate

原发性肝癌的发病率在男性恶性肿瘤中位列第 5 位, 女性恶性肿瘤中位列第 7 位, 其死亡率高, 居恶性肿瘤第 3 位<sup>[1-2]</sup>。目前, 多发原发性肝癌在

条件允许的情况下, 手术切除仍然是其治疗的选择之一<sup>[3-8]</sup>, 但多发肿瘤与单发肿瘤在根治性切除后的总生存率与复发率的差异尚不清楚。本研究

\*[基金项目] 贵州省科技计划项目[黔科合 LH 字(2016)7232 号]  
网络出版时间: 2018-07-18 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20180718.1502.004.html>

拟通过收集 2010 年 1 月~2014 年 12 月收治的 28 例单发或多发乙肝相关肝癌患者的相关资料,分析这些患者在根治术后的总生存率与复发率的差异,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2010 年 1 月~2014 年 12 月收治的单发或多发乙肝相关肝细胞癌患者 28 例,男性 19 例,女性 9 例,年龄 28~72 岁;其中多发瘤 15 例(多发瘤组),单发瘤 13 例(单发瘤组)。纳入标准:(1)所有患者均为乙肝相关性肝癌;(2)所有患者均无非肝癌所致死亡;(3)术前、术后均未行经肝动脉化学栓塞术(transarterial chemoembolization,TACE)治疗;(4)术中进行肝切除术,未行 5-氟尿嘧啶缓释剂治疗;(5)术前肝功能均为 Child-Pugh A 级;(6)乙型肝炎 e 抗原(hepatitis B envelope antigen,HBeAg)阴性;(7)乙肝病毒的脱氧核糖核酸(hepatitis B virus-DNA,HBV-DNA)<1 000 IU/mL;(8)单发瘤大小为 3~10 cm,多发瘤大小相加为 3~10 cm。排除标准:(1)合并丙肝等其他肝病的患者;(2)有肝门等处淋巴结转移的患者;(3)有肉眼或镜下癌栓的患者;(4)术后 3 月内复发者。

### 1.2 随访方法

随访时间截至 2016 年 10 月,平均随访时间为 18.1 个月,术后每 3 个月随访 1 次。在随访期内,每次随访均对患者进行甲胎蛋白(AFP)、超声和胸片检测。当怀疑患者肝癌复发时,做 CT 或 MRI 检查以明确诊断,若确诊复发则予相关治疗。本研究所有患者术后病理诊断均为肝细胞癌。

### 1.3 统计学分析

数据处理采用 SPSS 18.0 统计软件,率或构成比的比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料的比较用  $t$  检验;Kaplane-Meier 法绘制生存曲线及至复发时间(time to recurrence,TTR),比较用 Log-rank  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

所有患者均患有乙肝后肝硬化,未患有丙肝等其他肝病。单发瘤或多发瘤两组患者在年龄、性别、AFP、肿瘤大小、巴塞罗那临床肝癌分期

(BCLC)和 Edmondson 分级等方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 多发瘤组或单发瘤组患者的一般资料  
Tab.1 Clinicopathology of multiple nodular and single nodular HCC patients

一般资料	多发瘤 (n=15)	单发瘤 (n=13)	$\nu/\chi^2$	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	53.7 $\pm$ 9.4	54.1 $\pm$ 11.2	0.217	0.830
性别(男/女)	10/5	9/4		1.000
AFP>200 $\mu$ g/L(n)	6	7	0.537	0.464
肿瘤大小(cm, $\bar{x}\pm s$ )	4.6 $\pm$ 1.5	5.7 $\pm$ 1.6	1.944	0.063
BCLC 分期(n)				1.000
0	0	0		
A	11	9		
B	4	4		
C	0	0		
D	0	0		
Edmondson 分级(n)			0.080	0.778
I~II 级	10	8		
III~IV 级	5	5		
肝硬化(n)	15	13		

### 2.2 术后复发率

随访发现,多发瘤组患者术后复发时间为 4~19.7 个月,中位复发时间为 10 个月;单发瘤组患者术后复发时间为 10~21.7 个月,中位复发时间为 16.8 个月。多发瘤组患者在术后随访期内全部出现肿瘤复发(100%),单发瘤组患者在随访期内有 7 位患者出现肿瘤复发(54%)。Kaplane-Meier 法绘制多发瘤组与单发瘤组患者的复发率曲线,经 Log-rank  $\chi^2$  检验,多发瘤组患者术后复发率明显高于单发瘤组患者,差异有统计学意义( $\chi^2=12.91$ , $P=0.0003$ ),见图 1。

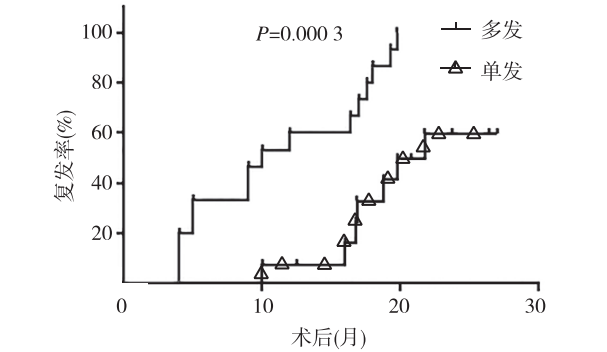


图 1 多发瘤与单发瘤组肝细胞癌患者切除术后复发率曲线

Fig.1 Comparison of time to recurrence between multiple nodular and single nodular HCC patients

### 2.3 术后总生存率

随访发现,多发瘤组患者切除术后生存时间为4~20.4个月,中位生存时间为17个月;单发瘤组患者术后生存时间为12.5~27.3个月,中位生存时间为20.8个月。多发瘤组有10位患者在随访期内死亡(67%),单发瘤组有5位患者在随访期内出现死亡(38%)。Kaplane-Meier法绘制多发瘤与单发瘤组患者的生存曲线,经Log-rank  $\chi^2$  检验,单发瘤组患者术后的生存率高于多发瘤患者,差异有统计学意义( $\chi^2=7.461, P=0.006$ ),见图2。

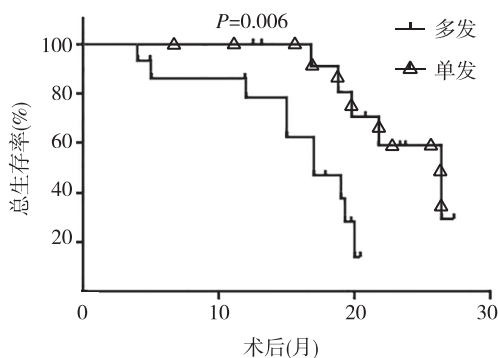


图2 多发瘤与单发瘤组肝细胞癌患者切除术后生存率

Fig.2 Comparison of overall survival rate between multiple nodular and single nodular HCC patients

### 3 讨论

目前,原发性肝癌无论是单发或多发,条件允许切除的情况下,手术切除无疑是重要的治疗方法之一,但多发与单发肿瘤根治术后的预后尚不清楚。本研究回顾性分析了2010年1月~2014年12月收治的单发及多发乙肝相关肝细胞癌患者28例的随访资料,发现单发肿瘤患者无论是总生存率还是至复发时间都优于多发肿瘤患者。

一般认为多发肿瘤可能是多中心起源的肿瘤或肿瘤的播散灶<sup>[9]</sup>。多发肝细胞癌的重要治疗手段依然是手术切除,但是单发肝细胞癌与多发肝细胞癌切除术后的预后差异目前尚不清楚。本研究发现肿瘤大小无显著差异的单发瘤患者术后复发率及生存率均优于多发瘤组。这可能是由于单发肿瘤与多发肿瘤的生物行为差异所致。如前所述,多发肿瘤可能是多中心起源的肿瘤或肿瘤的播散灶,其患者肝脏中可能存在一些微小的播散灶,但在术前检查中无法发现,这可能是导致多发瘤患

者切除术后复发及生存均差于单发瘤患者的原因。且有研究发现,TACE治疗对于单发瘤患者的疗效优于多发瘤患者<sup>[10]</sup>。而多发瘤中也存在肿瘤异质性,即每个病灶之间存在突变等差异,其恶性程度可能有所不同;有研究发现,单发性肝癌与多发性肝癌在蛋白水平的改变也不同,这可能也是其预后较差的原因之一<sup>[11-12]</sup>。由此可见,多发肝细胞癌患者切除术后可能需要采取不同于单发瘤患者的策略,才有可能进一步改善多发肝癌患者的预后。而对于多发瘤与单发瘤分子机制的深入研究毫无疑问将为改进多发瘤肝癌患者的治疗方案提供帮助。

本研究由于所涵盖的仅为本单位一段时间内的病例,故病例数较少,且为回顾性研究。而此结论尚有待多中心、大样本的随机对照研究进一步证实。

综上所述,单发肝细胞癌患者切除术后复发率及生存率均优于多发瘤患者。

### 4 参考文献

- [1] JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2):69-90.
- [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] DAHER S, MASSARWA M, BENSON A A, et al. Current and future treatment of hepatocellular carcinoma: An updated comprehensive review [J]. J Clin Transl Hepatol, 2018, 6(1):69-78.
- [4] 郭云韬, 喻超, 陈礼闻, 等. siRNA 干扰沉默 NUF2 基因对肝癌 HCCLM3 细胞迁移和侵袭的影响 [J]. 贵州医科大学学报, 2017, 42(2):147-150.
- [5] DIMITROULIS D, DAMASKOS C, VALSAMI S, et al. From diagnosis to treatment of hepatocellular carcinoma: An epidemic problem for both developed and developing world [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(29):5282-5294.
- [6] OHKUBO T, MIDORIKAWA Y, NAKAYAMA H, et al. Liver resection of hepatocellular carcinoma in patients with portal hypertension and multiple tumors [J]. Hepatol Res, 2018, 48(6):433-441.
- [7] YASUDA S, NOMI T, HOKUTO D, et al. Huge hepatocellular carcinoma with multiple intrahepatic metastases: An aggressive multimodal treatment [J]. Int J Surg Case Rep, 2015, 16:44-47.

(下转第823页)