

肝硬化肝细胞癌术后标准残肝体积与肝功能代偿不全的相关性

李瑞东, 周文斌

■背景资料

原发性肝癌的发病率在全世界逐年上升, 居恶性肿瘤第5位, 死亡率居恶性肿瘤第3位, 其中, 肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)占原发性肝癌的绝大多数, 其余不足5%为胆管细胞癌。我国是肝癌的高发国家, 肝癌病例约占全球55%, 死亡率仅次于肺癌, 位居第2位。目前国内外对于肝癌的治疗方式仍以肝切除术为主, 因此, 术前对肝癌切除手术的安全性评估至关重要。

李瑞东, 周文斌, 缙云县人民医院普外科 浙江省丽水市 321400

李瑞东, 主治医师, 主要从事肝胆胃肠疾病的研究。

作者贡献分布: 李瑞东与周文斌对此文所作贡献均等; 此课由李瑞东与周文斌共同设计完成; 研究过程由李瑞东与周文斌操作完成。

通讯作者: 周文斌, 主任医师, 321400, 浙江省丽水市缙云县五云镇溪滨南路33号, 缙云县人民医院普外科。lrd200111@163.com
电话: 0578-3148045

收稿日期: 2014-05-05 修回日期: 2014-05-15

接受日期: 2014-05-20 在线出版日期: 2014-06-08

Correlation between standard remnant liver volume and liver function decompensation in patients after surgery for hepatocellular carcinoma

Rui-Dong Li, Wen-Bin Zhou

Rui-Dong Li, Wen-Bin Zhou, Department of General Surgery, the People's Hospital of Jinyun, Lishui 321400, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Wen-Bin Zhou, Chief Physician, Department of General Surgery, the People's Hospital of Jinyun, 33 Xibinnan Road, Lishui 321400, Zhejiang Province, China. lrd200111@163.com

Received: 2014-05-05 Revised: 2014-05-15

Accepted: 2014-05-20 Published online: 2014-06-08

Abstract

AIM: To investigate the correlation between standard remnant liver volume and liver function decompensation in patients after surgery for hepatocellular carcinoma.

METHODS: A total of 80 cases of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis were retrospectively analyzed. According to the ratio of the size of the remnant liver volume after resection, patients were divided into two groups: a small resection (SR) group and a large resection (LR) group. The liver function, tumor markers and postoperative outcome of these two groups were compared before and after the surgery.

RESULTS: The total bilirubin (TB), international normalized ratio (INR), alanine aminotransfer-

ase (ALT), and aspartate aminotransferase (AST) increased significantly after surgery ($P < 0.05$). Postoperative TB, INR, AST in the LR group were higher than those in the SR group, and ALT on days 5 and 7 was significantly higher in the LR group than in the SR group ($P < 0.05$). α -fetoprotein (AFP) and CA19-9 significantly decreased after surgery ($P < 0.05$). Postoperative AFP in the LR group was significantly higher than that in the SR group ($P < 0.05$). The incidence of hepatic decompensation and hepatic failure in the LR group was higher than that in the SR group (25.0% vs 3.3%, 12.0% vs 0%, $P < 0.05$ for both), although the incidence of wound infection, portal vein thrombosis and intra-abdominal hemorrhage did not differ between the two groups.

CONCLUSION: Standard remnant liver volume is a good indicator of liver reserve function in patients with hepatocellular carcinoma after operation, and patients with greater standard remnant liver volume has a lower incidence of liver function decompensation and hepatic failure.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Cirrhosis; Hepatocellular carcinoma; Standard remnant liver volume; Hepatic decompensation

Li RD, Zhou WB. Correlation between standard remnant liver volume and liver function decompensation in patients after surgery for hepatocellular carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(16): 2338-2342 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2338.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i16.2338>

摘要

目的: 探讨肝硬化肝细胞癌术后标准残肝体积与肝功能代偿不全的相关性。

方法: 回顾性分析我院2009-08/2012-08收治的80例肝硬化肝细胞癌患者的资料, 根据术后残肝比率的大小分为少量切除组(SR组)与大量

■同行评议者

吕云福, 教授, 海南省人民医院外一科

切除组(LR组), 分析比较两组患者手术前后肝功能指标、肿瘤标志物及术后转归情况。

结果: 两组患者术后总胆红素(total bilirubin, TB)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)均较术前大幅升高, 并随时间推移而降低, 差异具有统计学意义($P<0.05$); LR组TB、INR、AST于术后均高于SR组, 且ALT在术后第5、7天显著高于SR组, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 两组患者术后甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP)、CA19-9较术前均显著下降, 差异具有统计学意义($P<0.05$); LR组AFP于术后均高于SR组, 差异具有统计学意义($P<0.05$); LR组术后肝功能失代偿发生率及肝功能衰竭发生率高于SR组, 差异具有统计学意义(25.0% vs 3.3%, 12.0% vs 0%, 均 $P<0.05$), LR组患者的切口感染、门脉血栓、腹腔内出血的发生率虽与SR组并没有统计学差异, 但仍可见其较SR组高。

结论: 标准残肝体积是反映肝硬化肝细胞癌患者术后肝储备功能的一项良好的指标, 标准残肝体积高的患者肝功能代偿不全及肝功能衰竭发生率较低。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 肝硬化; 肝细胞癌; 标准残肝体积; 肝功能代偿不全

核心提示: 本文研究的是肝硬化肝细胞癌术后标准残肝体积与肝功能代偿不全的相关性。发现, 尽管肝切除术后两组肝功能均有所下降, 但可明显见到大量切除组(肝切除约30%-50%, 标准残肝体积 $<400\text{ mL/m}^2$)的术后肝功能显著差于少量切除组(肝切除30%以内, 标准残肝体积 $\geq 400\text{ mL/m}^2$), 这可能是因为肝脏功能与有效肝脏体积/重量呈正相关, 大量切除组由于有效肝脏体积/重量骤然减少超过机体调节能力, 残余的肝脏无法负荷而导致肝功能不仅下降显著, 且恢复缓慢。

李瑞东, 周文斌. 肝硬化肝细胞癌术后标准残肝体积与肝功能代偿不全的相关性. 世界华人消化杂志 2014; 22(16): 2338-2342
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2338.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i16.2338>

0 引言

肝切除术是国内外治疗肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的普遍首选方法, 总体上肝癌术后5年生存率为30%-40%, 微小肝癌可高达

90%^[1]. 肝功能恢复情况是评价肝癌术后患者生存情况的一个重要指标, 肝细胞癌患者术后标准残肝体积与肝功能的代偿情况密切相关^[2,3]. 经过学术委员会批准, 现对我院80例肝硬化肝细胞癌术后患者的临床资料进行回顾性分析, 拟为临床应用提供依据, 结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取我院2009-08/2012-08收治的80例肝硬化肝细胞癌患者, 其中, 男58例, 女22例, 年龄31-52岁, 平均41岁 \pm 8岁. 所有患者入院后均行血常规三大常规、乙型肝炎三系、肝肾糖脂电解质、凝血功能、肿瘤标志物等检验, 并行肝脏B超、磁共振成像、螺旋CT平扫+增强等影像学检查及肝组织活检. 纳入排除标准: (1)肝功能为Child-Pugh A级, 或经短期治疗后恢复到A级; (2)定量肝功能试验基本在正常范围内; (3)无不可切除的肝外转移; (4)患者一般情况良好, 无明显心、肾等重要器官疾病. 依据术后残肝比率的大小将患者分为少量切除组(SR组: 标准残肝体积 $\geq 400\text{ mL/m}^2$)与大量切除组(LR组: 标准残肝体积 $<400\text{ mL/m}^2$), 两组患者间年龄、体质质量指数(body mass index, BMI)、手术时间、术中出血量、估计标准肝体积均无显著性差异($P>0.05$), 具有可比性; 住院时间、实际切肝量、残余肝体积、标准残肝体积具有显著性差异($P<0.05$)(表1)。

1.2 方法

1.2.1 手术: 患者术前均测定肝脏总体积, 估计标准肝体积. 患者复合全麻下行肝癌切除术, 测量取下的肝脏组织(包括肿瘤及肿瘤周围的肝脏组织)的质量、计算标准残肝体积后, 行快速冰冻切片再次进行病理学检查. 分别于手术后第1、5、14天复测患者各项指标, 比较两组患者手术前后肝功能: 总胆红素(total bilirubin, TB)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST); 肿瘤标志物: 甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP)、糖链抗原19-9; 术后转归情况: 切口感染、门脉血栓、腹腔内出血、胆漏及肝功能失代偿发生率。

1.2.2 肝功能损害判定: 术后肝功能恢复判断标准^[4,5]: “(1)轻度失代偿: ALT $<300\text{ U/L}$, TB $<34\text{ mmol/L}$, PT延长 $<3\text{ s}$, 腹水无或少量, 血氨正常; (2)中度失代偿: 1次ALT $>300\text{ U/L}$, 34 mmol/L \leq TB $\leq 51\text{ mmol/L}$, 3 s \leq PT延长 $\leq 5\text{ s}$, 腹水

■ 研发前沿
标准残肝体积是国外常用的术前评估与手术制定指标, 但在国内应用尚未普及。

■应用要点

标准残肝体积是反映肝硬化肝细胞癌患者术后肝储备功能的一项良好的指标,推荐将其应用于临床术前评估及制定手术方案。

表 1 两组患者一般情况比较

| 分组 | <i>n</i> | 年龄(岁) | 体质量指数(kg/m ²) | 住院时间(d) | 手术时间(min) | 术中出血量(mL) | 估计标准肝体积(mL) | 实际切肝量(mL/m ²) | 残余肝体积(mL/m ²) | 标准残肝体积(mL/m ²) |
|------------|----------|--------|---------------------------|---------------------|-----------|-----------|-------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| LR组 | 50 | 39 ± 8 | 25.2 ± 1.8 | 19 ± 5 ^a | 265 ± 38 | 412 ± 64 | 1048 ± 101 | 558 ± 75 ^a | 489 ± 91 ^a | 336 ± 49 ^a |
| SR组 | 30 | 42 ± 9 | 24.6 ± 2.3 | 16 ± 3 | 276 ± 49 | 386 ± 57 | 1005 ± 112 | 326 ± 44 | 680 ± 124 | 467 ± 53 |
| <i>t</i> 值 | | -1.549 | 1.298 | 2.976 | -1.123 | 1.831 | 1.769 | 15.403 | -7.915 | -11.227 |
| <i>P</i> 值 | | 0.125 | 0.197 | 0.004 | 0.265 | 0.070 | 0.081 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

^a残余肝体积 = 估计标准肝体积 - 实际切肝量。 ^a*P* < 0.05 vs SR组。 LR组: 少量切除组; SR组: 大量切除组。

表 2 两组患者手术前后肝功能指标TB与INR的比较

| 分组 | <i>n</i> | TB(μmol/L) | | | | INR | | | |
|--------------|----------|------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|-------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | 术前3 d | 术后1 d | 术后5 d | 术后14 d | 术前3 d | 术后1 d | 术后5 d | 术后14 d |
| LR组 | 50 | 31 ± 9 | 67 ± 11 ^{ac} | 89 ± 18 ^{ac} | 41 ± 6 ^{ac} | 1.06 ± 0.07 | 1.72 ± 0.22 ^{ac} | 1.44 ± 0.15 ^{ac} | 1.17 ± 0.09 ^{ac} |
| SR组 | 30 | 28 ± 8 | 52 ± 15 ^c | 72 ± 14 ^c | 29 ± 7 | 1.04 ± 0.05 | 1.30 ± 0.11 ^c | 1.19 ± 0.06 ^c | 1.05 ± 0.03 |
| <i>t</i> 组间值 | | 1.503 | 5.140 | 4.427 | 8.131 | 1.368 | 9.734 | 8.703 | 7.056 |
| <i>P</i> 组间值 | | 0.137 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.175 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

^a*P* < 0.05 vs SR组; ^c*P* < 0.05 vs 术前3 d。 LR组: 少量切除组; SR组: 大量切除组。 TB: 总胆红素; INR: 国际标准化比。

表 3 两组患者手术前后肝功能指标ALT与AST的比较 (IU/L)

| 分组 | <i>n</i> | ALT(IU/L) | | | | AST(IU/L) | | | |
|-------------|----------|-----------|------------------------|------------------------|-----------------------|-----------|-------------------------|------------------------|-----------------------|
| | | 术前3 d | 术后1 d | 术后5 d | 术后14 d | 术前3 d | 术后1 d | 术后5 d | 术后14 d |
| LR组 | 50 | 47 ± 11 | 265 ± 121 ^c | 167 ± 76 ^{ac} | 55 ± 14 ^{ac} | 43 ± 15 | 262 ± 116 ^{ac} | 161 ± 67 ^{ac} | 59 ± 12 ^{ac} |
| SR组 | 30 | 50 ± 13 | 218 ± 109 ^c | 113 ± 61 ^c | 38 ± 11 ^c | 48 ± 11 | 209 ± 93 ^c | 97 ± 38 ^c | 32 ± 7 ^c |
| <i>t</i> 组间 | | -1.102 | 1.744 | 3.303 | 5.677 | -1.586 | 2.214 | 4.783 | 11.215 |
| <i>P</i> 组间 | | 0.274 | 0.085 | 0.001 | 0.000 | 0.117 | 0.036 | 0.000 | 0.000 |

^a*P* < 0.05 vs SR组; ^c*P* < 0.05 vs 术前。 LR组: 少量切除组; SR组: 大量切除组。 ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶。

中度, 血氨1次高于正常; (3) 重度失代偿: 连续2次ALT > 300 U/L, 连续2次TB > 51 mmol/L, PT延长时间 > 5 s, 腹水大量, 血氨2次高于正常。”

统计学处理 所有数据用SPSS17.0软件进行分析, 计量资料以mean ± SD表示, 不同两组均数比较采用两独立样本*t*检验; 计数资料以百分比表示, 组间比较采用χ²检验。 *P* < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后肝功能指标比较 两组患者术后TB、INR、ALT、AST均较术前大幅升高, 并随时间推移而降低, 差异具有统计学意义(*P* < 0.05); LR组TB、INR、AST于术后均高于SR组, 并且其ALT也可见到在术后第5、7天显著高

于SR组, 差异具有统计学意义(*P* < 0.05)(表2, 3)。

2.2 两组患者手术前后肿瘤标志物比较 两组患者术后AFP、CA19-9较术前均显著下降, 且随时间推移而降低更多, 差异具有统计学意义(*P* < 0.05); LR组AFP于术后均高于SR组, 差异具有统计学意义(*P* < 0.05)(表4)。

2.3 两组患者术后转归情况比较 LR组术后肝功能失代偿发生率(25.0% vs 3.3%)及肝功能衰竭发生率(12.0% vs 0%)高于SR组, 差异具有统计学意义(*P* < 0.05), 虽然LR组患者在切口感染、门脉血栓、腹腔内出血的发生率上与SR组并没有统计学差异, 但仍可见其较SR组高(表5)。

3 讨论

原发性肝癌的发病率在全世界逐年上升, 居恶性

表 4 两组患者手术前后肿瘤标志物比较

| 分组 | n | AFP($\mu\text{g/L}$) | | | | CA19-9(U/mL) | | | |
|-------------|----|------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|----------------------------|
| | | 术前3 d | 术后1 d | 术后5 d | 术后14 d | 术前3 d | 术后1 d | 术后5 d | 术后14 d |
| LR组 | 50 | 397 \pm 78 | 234 \pm 38 ^{ac} | 127 \pm 15 ^{ac} | 48 \pm 6 ^{ac} | 41 \pm 25 | 30 \pm 10 ^c | 10 \pm 4 ^c | 4.3 \pm 0.3 ^c |
| SR组 | 30 | 413 \pm 73 | 197 \pm 34 ^c | 101 \pm 10 ^c | 37 \pm 5 ^c | 39 \pm 19 | 26 \pm 8 ^c | 11 \pm 3 ^c | 4.2 \pm 0.5 ^c |
| <i>t</i> 组间 | | -0.909 | 4.382 | 8.426 | 8.432 | 0.377 | 1.861 | -1.183 | 1.119 |
| <i>P</i> 组间 | | 0.366 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.707 | 0.066 | 0.240 | 0.266 |

^a*P*<0.05 vs SR组; ^c*P*<0.05 vs 术前. LR组: 少量切除组; SR组: 大量切除组. AFP: 甲胎蛋白; CA19-9: 糖链抗原19-9.

表 5 两组患者术后转归情况比较 [n(%)]

| 分组 | n | 切口感染 | 门脉血栓 | 腹腔内出血 | 肝功能失代偿 | 肝功能衰竭 |
|------------|----|---------|--------|---------|---------------------|-------------------|
| LR组 | 50 | 8(16.0) | 2(4.0) | 5(10.0) | 10(25.0) | 6(12.0) |
| SR组 | 30 | 3(10.0) | 1(3.3) | 2(6.7) | 1(3.3) ^a | 0(0) ^a |
| χ^2 | | 0.569 | 0.023 | 0.261 | 4.392 | 3.892 |
| <i>P</i> 值 | | 0.451 | 0.879 | 0.609 | 0.036 | 0.048 |

^a*P*<0.05 vs LR组. LR组: 少量切除组; SR组: 大量切除组.

肿瘤第5位, 死亡率居恶性肿瘤第3位, 其中HCC占原发性肝癌的绝大多数, 其余不足5%为胆管细胞癌^[6]. 我国是肝癌的高发国家, 肝癌病例约占全球55%, 死亡率仅次于肺癌, 位居第2位^[7].

目前国内外对于肝癌的治疗方式仍以肝切除术为主, 因此, 术前对肝癌切除手术的安全性的评估至关重要. 标准残肝体积是国外常用的术前评估与手术制定指标, 但在国内应用尚未普及^[8-10]. 标准残肝体积是以体表面积(body surface area, BSA)标准化后的指标, 表示的是单位体表面积的残肝体积, 由于BSA包含了身高、体质量的因素, 因此标准残肝体积缩小了不同个体所需最小功能性肝体积的差异^[11,12], 从而在研究应用时更为科学.

本文研究的是肝硬化肝细胞癌术后标准残肝体积与肝功能代偿不全的相关性. 我们发现, 尽管肝切除术后两组肝功能均有所下降, 但可明显见到大量切除组(肝切除约30%-50%, 标准残肝体积<400 mL/m²)的术后肝功能显著差于少量切除组(肝切除30%以内, 标准残肝体积 \geq 400 mL/m²), 这可能是因为肝脏功能与有效肝脏体积/重量呈正相关, 大量切除组由于有效肝脏体积/重量骤然减少超过机体调节能力, 残余的肝脏无法负荷而导致肝功能不仅下降显著, 且恢复缓慢^[13]. 此外, 肝硬化患者由于自身肝脏修复功能不佳, 肝功能恢复也较正常肝组织较慢. 这

也与本文显示的两组患者术后转归情况相一致, 即大量切除组患者术后肝功能失代偿及肝功能衰竭的发生率较少量切除组高. 两组CA19-9在术后均显著下降, 肿瘤灶切除后第1天即降为正常, 并且逐渐减少, 这符合文献所述^[14,15]; 而两组AFP虽较术前显著降低, 但变化并不像CA19-9一般典型, 且大量切除组患者术后AFP高于少量切除组, 这是因为AFP反映的是肝脏再生活动, 即AFP升高表明肝脏细胞再生活跃, 这与肝脏切除术后肝脏细胞再生活动加强相符.

总之, 标准残肝体积是反映肝硬化肝细胞癌患者术后肝储备功能的一项良好的指标, 推荐将其应用于临床术前评估及制定手术方案.

4 参考文献

- Choi GH, Park JY, Hwang HK, Kim DH, Kang CM, Choi JS, Park YN, Kim do Y, Ahn SH, Han KH, Chon CY, Lee WJ. Predictive factors for long-term survival in patients with clinically significant portal hypertension following resection of hepatocellular carcinoma. *Liver Int* 2011; 31: 485-493 [PMID: 21382158 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2010.02436.x]
- Muir AJ. Surgical clearance for the patient with chronic liver disease. *Clin Liver Dis* 2012; 16: 421-433 [PMID: 22541707 DOI: 10.1016/j.cld.2012.03.008]
- Vouche M, Lewandowski RJ, Atassi R, Memon K, Gates VL, Ryu RK, Gaba RC, Mulcahy MF, Baker T, Sato K, Hickey R, Ganger D, Riaz A, Fryer J, Cacedo JC, Abecassis M, Kulik L, Salem R. Radiation lobectomy: time-dependent analysis of future liver remnant volume in unresectable liver cancer as a

■同行评价

本研究选题虽然不是很新, 但方法合理, 结论客观, 作为基层医院医师值得鼓励研究.

- bridge to resection. *J Hepatol* 2013; 59: 1029-1036 [PMID: 23811303 DOI: 10.1016/j.jhep.2013.06.015]
- 4 陈熙, 杜正贵, 李波, 魏永刚, 严律南, 文天夫. 标准残肝体积对肝脏储备功能的评价. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 1829-1833
- 5 王桂林. 标准残肝体积在肝硬化肝脏功能储备评估的应用. 桂林医学院, 2013
- 6 Said Y, Debbeche R, Ben Ali Z, Bouzid K, Trabelsi S, Bouzaïdi S, Salem M, Rajhi H, Kouni Chahed M, Najjar T. [Epidemiological, clinical and therapeutic features of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients]. *Tunis Med* 2012; 90: 468-472 [PMID: 22693088]
- 7 马学斌, 马骥. 肝癌的CIK细胞免疫治疗研究进展. *临床肝胆病杂志* 2010; 26: 658-662
- 8 Du ZG, Li B, Wei YG, Yin J, Feng X, Chen X. A new scoring system for assessment of liver function after successful hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2011; 10: 265-269 [PMID: 21669569]
- 9 罗凤球, 何剪太, 彭健, 陈虎, 张阳德. 腹腔镜与开腹肝癌切除手术疗效的Meta分析. *重庆医学* 2012; 41: 2477-2480
- 10 王桂林, 梅铭惠, 席江伟. 标准残肝体积在肝硬化肝脏功能储备评估的应用. *中华肝胆外科杂志* 2013; 19: 15-18
- 11 Santambrogio R, Kluger MD, Costa M, Belli A, Barabino M, Laurent A, Opocher E, Azoulay D, Cherqui D. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma in patients with Child-Pugh's A cirrhosis: is clinical evidence of portal hypertension a contraindication? *HPB (Oxford)* 2013; 15: 78-84 [PMID: 23216782 DOI: 10.1111/j.1477-2574.2012.00594]
- 12 Chon YE, Jung ES, Park JY, Kim do Y, Ahn SH, Han KH, Chon CY, Jung KS, Kim SU. The accuracy of noninvasive methods in predicting the development of hepatocellular carcinoma and hepatic decompensation in patients with chronic hepatitis B. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: 518-525 [PMID: 22688146 DOI: 10.1097/MCG.0b013e31825079f1]
- 13 Torres DM, Williams CD, Harrison SA. Features, diagnosis, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 837-858 [PMID: 22446927 DOI: 10.1016/j.cgh.2012.03.011]
- 14 申红玉, 王永忠, 杭双熊, 陈敏, 濮翔科. 肝细胞癌与肝炎后肝硬化中多种肿瘤标志物的比较. *实用癌症杂志* 2010; 25: 369-370, 383
- 15 李文伟, 马骥, 王珍光, 靳冰, 张海超, 冯洁. 肝癌与肝炎标志物及相关肿瘤标志物的相关性分析. *实用癌症杂志* 2010; 125: 495-496

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

