

## 乙型肝炎肝硬化患者不同肝癌筛查方案的比较及对预后影响

李 鹏, 陈玉涵, 张世斌, 丁惠国

### ■背景资料

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 肝癌能否根治基于发现肿瘤时分期早晚, 而早期肝癌的发现基于有效筛查方案, 目前我国对于发生肝癌不同危险的人群缺乏相对应的筛查方案. 肝癌的分层筛查体系亟待建立.

李鹏, 陈玉涵, 张世斌, 丁惠国, 首都医科大学附属北京佑安医院肝病消化中心 重大传染病防治协同创新中心 北京市 100069

李鹏, 副主任医师, 主要从事肝硬化门脉高压的机制与肝癌早期筛查及诊断方面的研究.

国家十二五重大传染病专项, No. 2012ZX10002-008-05  
首都发展基金专项, No. 2014-1-2181

作者贡献分布: 李鹏与陈玉涵负责临床病例资料的收集、随访; 李鹏与张世斌负责临床及实验室数据分析及统计; 李鹏与丁惠国负责课题设计及论文撰写.

通讯作者: 丁惠国, 教授, 主任医师, 100069, 北京市丰台区右安门外西头条8号, 首都医科大学附属北京佑安医院肝病消化中心, 重大传染病防治协同创新中心.

dinghuiguo@medmail.com.cn

电话: 010-83997119

收稿日期: 2015-05-12 修回日期: 2015-06-08

接受日期: 2015-06-19 在线出版日期: 2015-07-18

### Comparison of different hepatocarcinoma screening schemes for patients with hepatitis B associated cirrhosis: Detection rate and impact on prognosis

Peng Li, Yu-Han Chen, Shi-Bin Zhang, Hui-Guo Ding

Peng Li, Yu-Han Chen, Shi-Bin Zhang, Hui-Guo Ding, Digestive Internal Medicine Center of Liver Disease, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Supported by: Major Projects on Infectious Disease, No. 2012ZX10002-008-05; The Capital Science and Technology Development Foundation, No. 2012ZX10002-008-05

Correspondence to: Hui-Guo Ding, Professor, Chief Physician, Digestive Internal Medicine Center of Liver Disease, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University; Major infectious diseases Collaborative Innovation Center, 8 Xitoutiao Youanmenwai, Fengtai District, Beijing 100069, China. dinghuiguo@medmail.com.cn

Received: 2015-05-12 Revised: 2015-06-08

Accepted: 2015-06-19 Published online: 2015-07-18

### ■同行评议者

高润平, 教授, 吉林大学第一医院肝胆胰内科

### Abstract

**AIM:** To compare different screening schemes for patients with hepatitis B associated cirrhosis in terms of detection rate and impact on prognosis.

**METHODS:** This retrospective study identified a total of 255 patients diagnosed with hepatitis B associated cirrhosis between January 2007 and January 2008 in Alimentary Diseases Centre of Beijing Youan Hospital. These patients were classified into the following two groups according to the time intervals at which they received serum AFP or ultrasonography examination: 82 cases for 3 mo (group A), and 173 cases for 6 mo (group B). The patients were followed for 4 years.

**RESULTS:** A total of 33 out of 255 patients were detected with hepatocarcinoma (16 cases in group A, 17 cases in group B), and patients with hepatocarcinoma received continued monitoring for 2 years. Higher survival rate was detected in group A (81.3%, 13/16) compared with group B (47.1%, 8/17), but the difference was not statistically significant ( $P = 0.071$ ). According to the Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging standard, significantly more cases of early stage hepatocarcinoma were screened in group A (68.8%, 11/16), compared with group B (5.9%, 1/17) ( $P = 0.000$ ).

**CONCLUSION:** Our research showed that screening at a 3-mo interval is associated with a higher detection rate of early stage hepatocarcinoma, increased radical cure opportunity and better survival rate for patients with hepatitis B associated cirrhosis.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Hepatitis B virus; Cirrhosis; Hepatocellular carcinoma; Screening; Survival rate

Li P, Chen YH, Zhang SB, Ding HG. Comparison of different hepatocarcinoma screening schemes for patients with hepatitis B associated cirrhosis: Detection rate and impact on prognosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(20): 3298-3303 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3298.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i20.3298>

## 摘要

**目的:** 比较不同筛查方案对乙型肝炎肝硬化患者肝癌检出情况及预后的影响, 探索针对这一人群的更佳筛查方案。

**方法:** 收集2007-01/2008-01北京佑安医院消化中心诊治的乙型肝炎肝硬化患者255例, 按其筛查不同间隔时间分为间隔3 mo筛查组(A组)82例、间隔6 mo筛查组(B组)173例。筛查指标为血清甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)及B超, 随访4年。

**结果:** 255例患者, 至随访结束累计检出肝癌33例(A组: 16例; B组: 17例), 对检出的肝癌患者继续随访2年, 随访结束时累计生存率, A组81.3%(13/16)高于B组47.1%(8/17)( $P = 0.071$ )。A组中巴塞罗那肝癌分期中属于早期(A期)者占68.8%(11/16), 显著高于B组的5.9%(1/17)( $P = 0.000$ )。

**结论:** 针对乙型肝炎肝硬化患者, 间隔3 mo进行筛查可提高早期肝癌检出率、使其获得更多可根治性治疗的机会, 有望延长生存期。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 乙型肝炎病毒; 肝硬化; 肝细胞癌; 筛查; 生存率

**核心提示:** 肝癌筛查关系乙型肝炎肝硬化这一肝癌发生极高危人群的预后, 目前筛查方案不能完全满足这一人群的筛查需求, 我们提出缩短筛查时间间隔, 有利于发现更多早期肝癌, 为患者赢得更多根治治疗机会, 有望提高远期生存率。

李鹏, 陈玉涵, 张世斌, 丁惠国. 乙型肝炎肝硬化患者不同肝癌筛查方案的比较及对预后影响. *世界华人消化杂志* 2015; 23(20): 3298-3303 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3298.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i20.3298>

## 0 引言

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是我国一种常见的恶性肿瘤。全球每年的发病人数约为62.6万例, 我国约占55%, 在肿瘤相关死亡中仅次于肺癌, 位居第2位<sup>[1]</sup>。在中国大陆地区HCC患者中80%有乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染或在此基础上的肝硬化背景<sup>[2]</sup>, HBV相关性肝硬化患者更是被公认为发生HCC的高危人群。HCC患者能否获得根治性治疗(包括手术切除、肝移植、射频消融)机会, 取决于能否早期发现。早期HCC患者接受根治性治疗, 5年生存率高达70%。然而, 我国目前75%左右的HCC患者就诊时已是中晚期, 只能接受姑息性治疗, 导致预后极差。因此, 国内外指南均强调肝癌的早期筛查和监测, HCC的有效筛查可以改善患者的生存率<sup>[3]</sup>。欧洲及美国肝脏疾病研究协会指南推荐筛查方案为6 mo检查1次肝脏B超<sup>[4,5]</sup>。亚太肝脏研究协会在此基础上添加血清甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)<sup>[6]</sup>。在临床工作中我们发现间隔6 mo进行筛查, 很多肿瘤发现时都不是早期, 失去了根治性治疗的机会。有学者认为可根据肿瘤的生长速度或肿瘤倍增时间确定监测的理想时间间隔<sup>[5]</sup>。HCC从检测不到发展到直径为2 cm约需3-12 mo<sup>[4]</sup>。6 mo的筛查间隔对于乙型肝炎肝硬化人群是否能发现更多早期肿瘤呢? 因此, 我们将患者按筛查间隔3 mo及间隔6 mo分为2组, 通过B超及血清AFP作为筛查指标进行随访, 比较不同筛查方案的早期肿瘤筛查结果及对患者预后的影响。探索针对乙型肝炎肝硬化患者适宜筛查方案。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 收集2007-01/2008-01北京佑安医院我院消化中心治疗的乙型肝炎肝硬化患者255例, 诊断标准符合2010年慢性乙型肝炎防治指南<sup>[7]</sup>。排除标准: (1)筛选时或随访期间合并或重叠感染其他嗜肝病毒; (2)筛选时存在心、肺、脑、肾及神经系统疾病; (3)筛选时存在其他恶性肿瘤; (4)妊娠及哺乳期女性。HCC的诊断依据2011年卫生部颁布的原发性肝癌诊疗规范<sup>[8]</sup>和2010年美国肝病学会肝癌诊治指南<sup>[3]</sup>。分期按巴塞罗那标准<sup>[9]</sup>。糖尿病诊断符合1985年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)诊断标准<sup>[10]</sup>。合并饮酒史的酒精摄入标准符合2008年中国酒精性肝病诊疗指南<sup>[11]</sup>。实验室及影像学检查材料及规格: AFP

## ■ 研究前沿

肝癌的筛查在国内外相关领域是研究的热点, 每次国内外相关指南更新均会提及, 目前研发及探索新的血清生物学标志物及联合不同标志物进行组合筛查是热门的发展方向。针对不同人群的有效筛查方案还在不断探索完善当中。

## ■ 相关报道

欧美指南对于甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)筛查作用持否定态度, 亚太地区及我国是乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)高发区域, AFP和HBV相关肝癌发生有相关性, 故仍将AFP纳入筛查方案, 有文献报道肿瘤的筛查应根据其生长速度和倍增时间决定, 但目前还缺乏统一的方案。

■ 创新盘点

对于乙型肝炎肝硬化这一肝癌的极高危人群, 目前尚无针对性的筛查方案, 本文探索基于目前的常规筛查方案, 缩短筛查时间间隔, 有利于发现更多种类的早期肿瘤, 为根治治疗提供更多可能, 有望提高患者的远期生存率。

表 1 两组患者的随访基线人口统计学资料及临床相关指标

资料	A组(n = 82)	B组(n = 173)	P值
年龄(mean ± SD, 岁)	54.9 ± 8.1	54.2 ± 10.4	0.603
性别[n(%)]			0.292
男	63(76.8)	122(70.5)	
女	19(23.2)	51(29.5)	
Child分级[n(%)]			0.741
A级	44(53.7)	89(51.4)	
B-C级	38(46.3)	84(48.6)	
MELD评分 (mean ± SD, 分)	8.4 ± 4.8	9.1 ± 5.1	0.318
HBeAg[n(%)]			0.441
阳性	49(59.8)	112(64.7)	
阴性	33(40.2)	61(35.3)	

A组: 为新方案筛查组, 间隔3 mo; B组: 为常规方案筛查组, 间隔6 mo.

检测: Cobas e601, 罗氏公司, 德国, 乙型肝炎抗原抗体(HBV-M)检测: 170电化学发光仪, 罗氏公司, 德国, 肝功能血生化检测: AU5400, 奥林巴斯公司, 日本, 凝血酶原时间检测: AcL Top, 库尔特公司, 美国; B超(美国GE公司 LOGIQ E9型)、电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)技术, 德国SIEMENS公司 64排螺旋、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI), 美国GE公司Discovery MR 750 3.0 T型。

1.2 方法

1.2.1 筛查方案: 对所有患者按不同筛查时间分为A组(定义为新方案筛查组): 间隔3 mo、B组(定义为常规方案筛查组): 间隔6 mo. 自入组时开始进行血清AFP及肝脏B超筛查。随访终点: 所有患者随访4年或至发现HCC, 对于HCC患者继续随访2年或至患者死亡。AFP ≥ 20 μg/L和/或B超发现肝内结节定义为筛查阳性, 基线及筛查随访期内全部阳性病例均经CT、MRI或病理检查进一步确诊, 排除患者继续按原有方案随访, 至下一随访时间, 如B超显示结节最大径 ≥ 1 cm或增大 ≥ 原结节最大径的50%或数目增多 ≥ 1个, 进一步检查CT、MRI或病理, 如没有变化或变化未达上述标准, 继续按原方案随访, 直至随访结束。

1.2.2 指标检测: 血清学: 空腹采集外周血; AFP: 采用全自动电化学发光免疫分析系统进行测定; HBV-M检测: 电化学发光法测定

HBV-M; 肝脏生化及凝血指标测定: 丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、白蛋白(albumin, ALB)测定采用全自动生化分析仪测定; 凝血酶原时间(prothrombin time, PT)测定采用比浊法。终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分 $R = 0.378 \times \ln[\text{胆红素}(\text{mg/dL})] + 1.12 \times \ln[\text{国际标准化比率}(\text{international normalized ratio, INR})] + 0.95 \times \ln[\text{肌酐}(\text{mg/dL})] + 0.64$ (病因: 胆汁性或酒精性0, 其他1)。影像学: B超、CT、MRI。病理组织学和/或细胞学: 检查均由2名以上病理学科专家诊断确证。

**统计学处理** 应用SPSS16.0统计软件进行统计分析, 计量资料以mean ± SD表示, 比较采用t检验, 计数资料及率的比较采用χ<sup>2</sup>检验、Fisher检验, 危险因素采用Logist回归单因素及多因素分析。P < 0.05认为有统计学意义。

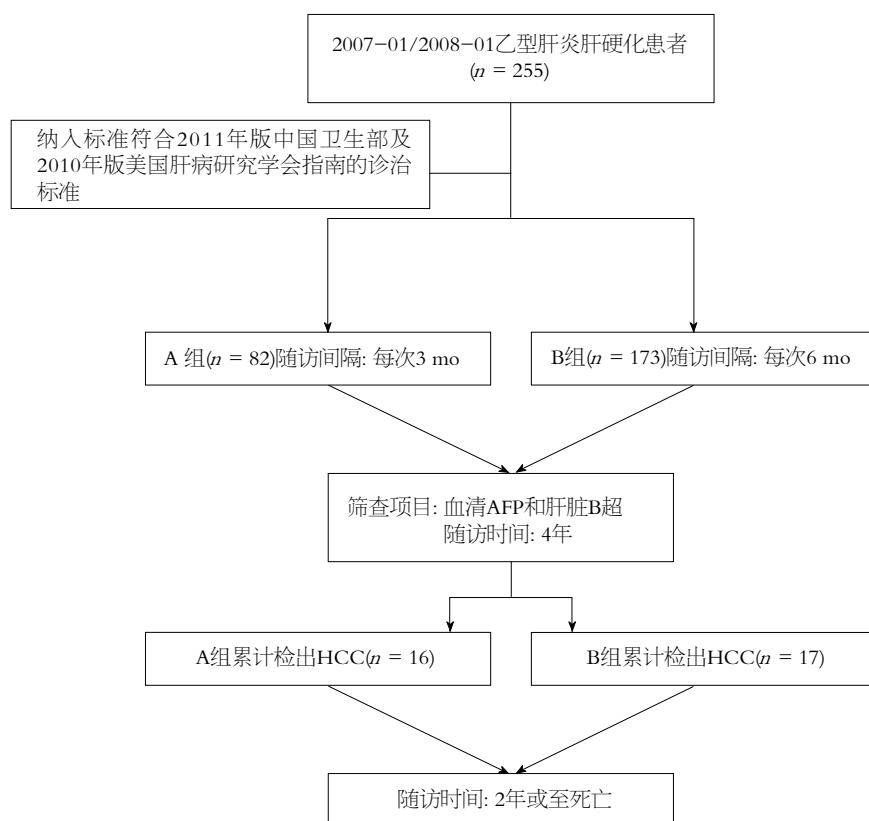
2 结果

2.1 患者的一般情况 表1显示本次纳入随访患者共255例, 每次随访包含血清AFP及B超, 其中A组每次间隔3 mo筛查的患者82例, B组每次筛查间隔6 mo的患者173例。两组患者在人口统计学及临床相关特征方面差异无统计学意义。

2.2 HCC筛查结果 纳入标准及流程如图1。本研究中共筛查患者255例, 基线至随访6 mo, 2组均未发现HCC。至随访4年结束共确诊HCC 33例, 11例病理诊断, 22例CT+MRI诊断。随访至第1年结束确诊4例, 第2年结束确诊9例, 第3年结束确诊11例, 第4年结束确诊9例。

2.3 早期HCC的检出率 33例HCC患者, 其中A组16例, 巴塞罗那临床肝癌(Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)分期A期11例、B期3例、C期1例、D期1例; B组17例, BCLC A期1例、B期4例、C期7例、D期5例。定义BCLC A期为HCC早期, 则A组中早期HCC 4年累积检出率为13.4%(11/82), B组为0.6%(1/173), 差异有统计学意义(χ<sup>2</sup> = 20.441, P = 0.000)(图2)。

2.4 HCC的治疗状况 表2显示了两组中HCC患者在肿瘤的特点和治疗方面的差别。A组和B组中分别有11例(68.8%)和1例(5.9%)患者符合BCLC分期的早期阶段(A期)(P = 0.000)。BCLC A期HCC患者中, A组有1例行肝移植、4例手



## 应用要点

缩短筛查时间间隔, 可以提高早期肿瘤的发现率, 对目前的筛查工作提供了新的思路, 发现并纳入更合适的血清生物学标志物是未来探索的方向。

图1 筛查随访流程图. HCC: 肝细胞癌。

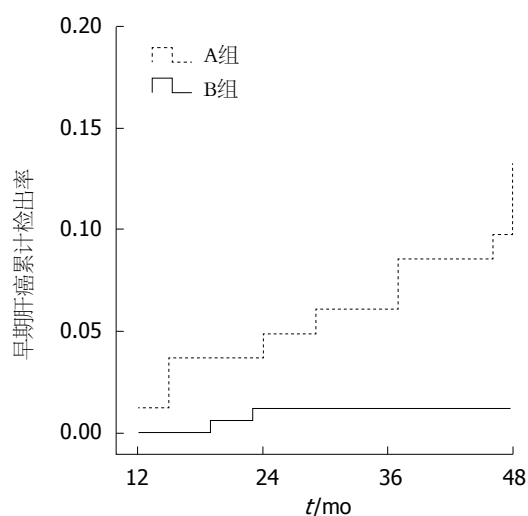


图2 A组与B组4年早期肝癌累积检出率比较. A组: 新方案筛查组, 间隔3 mo; B组: 常规方案筛查组, 间隔6 mo.

术切除、1例手术切除+射频消融, 4例行射频消融治疗; B组1例手术切除治疗. A组比B组有更高比例的患者62.5%(10/16) vs 5.9%(1/17)行根治性治疗( $P = 0.001$ ).

2.5 HCC的生存率 两组HCC患者中1年生存率: A组为93.8%(15/16), B组为64.7%(11/17)( $\chi^2 = 4.160$ ,  $P = 0.085$ ). 2年生存率: A组: 81.3%(13/16),

B组: 47.1%(8/17)( $\chi^2 = 4.164$ ,  $P = 0.071$ ), 差异无统计学意义。

### 3 讨论

对于高危人群进行肝癌筛查的主要目的是尽快、尽早的发现肿瘤, 以便实施根治性治疗, 从而获得更久的生存期. 筛查项目的检测效果及筛查的时间间隔对筛查的结果都有重要的影响. B超目前无论在欧美还是亚太地区都是HCC的主要筛查项目. HCC的B超特征可因肿瘤大小而有所不同. 直径<2 cm的肿瘤常见低回声结节型, 2-3 cm者显示低回声与周围低回声频率相同, 3-5 cm者多为周围低回声, 而5 cm以上者多为高回声或混合回声<sup>[12]</sup>. 我们的研究显示33例HCC中B超提示低回声结节24例, 在12例BCLC A期的患者中提示低回声结节者8例, 占66.7%, 故对于高危人群中筛查B超时发现低回声结节, 特别是<2 cm的低回声结节应特别引起警惕. 应进一步检查CT或MRI并密切随访. 血清AFP作为HCC的筛查指标虽被欧美指南摒弃<sup>[13]</sup>, 但在亚太地区仍被广泛使用, 这可能与亚太地区的HCC患者以HBV感染为主, 而HBV感染相关HCC患者AFP的阳性率高



■名词解释

巴塞罗那肝癌分期: 是一种肝癌临床分期系统, 这种系统的引入有助于评估患者的患病情况, 提供准确治疗方案和预测患者预后。由Llovet在1999年提出, 后经美国肝脏疾病研究协会在2005年进行修改, 广泛应用于临床。

表 2 两组随访中发生HCC患者的人口统计学资料和临床指标比较

资料	A组(n = 16)	B组(n = 17)	P值
年龄(mean ± SD, 岁)	54.5 ± 8.1	59.6 ± 10.2	0.119
性别[n(%)]			0.576
男	13(81.3)	15(88.2)	
女	3(18.7)	2(11.8)	
肿瘤大小[n(%)]			0.001
≤2 cm	11(68.8)	1(5.9)	
>2 cm	5(31.2)	16(94.1)	
肿瘤数目			0.001
单个	14(87.5)	5(29.4)	
≥2个	2(12.5)	12(70.6)	
BCLC分期[n(%)]			0.000
A期	11(68.8)	1(5.9)	
B-D期	5(31.2)	16(94.1)	
治疗方式[n(%)]			0.001
根治性	10(62.5)	1(5.9)	
姑息性	6(37.5)	16(94.1)	
AFP[n(%)]			0.188
≥20 μg/L	4(25.0)	8(47.1)	
<20 μg/L	12(75.0)	9(52.9)	

A组: 为新方案筛查组, 间隔3 mo; B组: 为常规方案筛查组, 间隔6 mo。

有关。有文献报道, AFP≥20 μg/L时HCC的敏感性为60%, 特异性为80.0%<sup>[5]</sup>。约15%-50%的HCC患者AFP升高<sup>[14]</sup>。我们的研究显示AFP诊断HCC的敏感性为36.4%, 特异性为66.7%, 诊断效能确实不高。但我们发现在BCLC A期患者中阳性率为25.0%, 提示作为HCC的筛查指标, 在HBV感染相关的肝病人群中仍有一定作用。关于筛查的时间间隔, 我们的研究表明, 对于乙型肝炎肝硬化人群, 与传统间隔6 mo的筛查方案相比, 3 mo的筛查间隔BCLC A期HCC的检出率更高, 而文献证实BCLC A期HCC可以从根治性治疗中获益<sup>[15]</sup>, 有望延长患者生存期<sup>[16-18]</sup>。我们对筛查出的HCC患者继续随访2年, 3 mo筛查间隔组HCC患者的生存率达81.3%, 高于6 mo间隔筛查组的47.1%。但未出现统计学差异, 是否能够延长患者生存时间有待进一步扩大样本长期随访。

总之, 通过我们的研究, 对于乙型肝炎肝硬化人群, 间隔3 mo进行筛查, 有望提高早期HCC的检出率, 使之有机会获得更多根治性治疗机会, 从而可能获得更长生存时间, 使更多患者从中获益。值得临床医生重视。

4 参考文献

- 1 史国军, 山广志. 原发性肝癌中医病机新论. 浙江中医杂志 2012; 47: 500-501
- 2 董菁, 江家骥. 乙型肝炎病毒相关性肝细胞癌的筛查及抗病毒治疗的应用. 中国病毒病杂志 2013; 3: 474-479
- 3 Kudo M. The 2008 Okuda lecture: Management of hepatocellular carcinoma: from surveillance to molecular targeted therapy. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 439-452 [PMID: 20370723 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.06207.x]
- 4 Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, Christensen E, Pagliaro L, Colombo M, Rodés J. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001; 35: 421-430 [PMID: 11592607]
- 5 Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology* 2011; 53: 1020-1022 [PMID: 21374666 DOI: 10.1002/hep.24199]
- 6 Omata M, Lesmana LA, Tateishi R, Chen PJ, Lin SM, Yoshida H, Kudo M, Lee JM, Choi BI, Poon RT, Shiina S, Cheng AL, Jia JD, Obi S, Han KH, Jafri W, Chow P, Lim SG, Chawla YK, Budihusodo U, Gani RA, Lesmana CR, Putranto TA, Liaw YF, Sarin SK. Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma. *Hepatol Int* 2010; 4: 439-474 [PMID: 20827404 DOI: 10.1007/s12072-010-9165-7]
- 7 贾继东, 李兰娟. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版). 中华肝脏病杂志 2011; 19: 13-24
- 8 Qin S. Guidelines on the diagnosis and treatment of primary liver cancer (2011 edition). *Chin Clin Oncol* 2012; 1: 10 [PMID: 25842068 DOI: 10.3978/j.issn.2304-3865.2012.07.01]
- 9 Forner A, Reig ME, de Lope CR, Bruix J. Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects. *Semin Liver Dis* 2010; 30: 61-74 [PMID: 20175034 DOI: 10.1055/s-0030-1247133]
- 10 Diabetes mellitus. Report of a WHO study group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1985; 727: 1-113 [PMID: 3934850]
- 11 Zeng MD, Li YM, Chen CW, Lu LG, Fan JG, Wang BY, Mao YM. Guidelines for the diagnosis and treatment of alcoholic liver disease. *J Dig Dis* 2008; 9: 113-116 [PMID: 18419646 DOI: 10.1111/j.1751-2980.2008.00332.x]
- 12 刘兰芬, 张素阁. 急诊超声指南. 北京: 人民军医出版社, 2007: 296-299
- 13 European Association For The Study Of The Liver; European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012; 56: 908-943 [PMID: 22424438 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.12.001]
- 14 Gonzalez SA, Keeffe EB. Diagnosis of hepatocellular carcinoma: role of tumor markers and liver biopsy. *Clin Liver Dis* 2011; 15: 297-306, vii-x [PMID: 21689614 DOI: 10.1016/j.cld.2011.03.012]
- 15 Lin SM, Lin CJ, Lin CC, Hsu CW, Chen YC. Randomised controlled trial comparing percutaneous radiofrequency thermal ablation, percutaneous ethanol injection, and percutaneous

- acetic acid injection to treat hepatocellular carcinoma of 3 cm or less. *Gut* 2005; 54: 1151-1156 [PMID: 16009687]
- 16 Wang JH, Changchien CS, Hu TH, Lee CM, Kee KM, Lin CY, Chen CL, Chen TY, Huang YJ, Lu SN. The efficacy of treatment schedules according to Barcelona Clinic Liver Cancer staging for hepatocellular carcinoma - Survival analysis of 3892 patients. *Eur J Cancer* 2008; 44: 1000-1006 [PMID: 18337087 DOI: 10.1016/j.ejca.2008.02.018]
  - 17 Tseng PL, Wang JH, Tung HD, Hung CH, Kee KM, Chen CH, Chang KC, Lee CM, Changchien CS, Chen PF, Tsai LS, Lu SN. Optimal treatment increased survival of hepatocellular carcinoma patients detected with community-based screening. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1426-1434 [PMID: 20659234 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06285.x]
  - 18 Kuo YH, Lu SN, Chen CL, Cheng YF, Lin CY, Hung CH, Chen CH, Changchien CS, Hsu HC, Hu TH, Lee CM, Wang JH. Hepatocellular carcinoma surveillance and appropriate treatment options improve survival for patients with liver cirrhosis. *Eur J Cancer* 2010; 46: 744-751 [PMID: 20060710 DOI: 10.1016/j.ejca.2009.12.018]

#### 同行评价

本研究设计合理, 方法可靠, 研究结果和所采取的肝癌筛查路径可以为肝病医师提供参考。

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

#### • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》外文字符标准

**本刊讯** 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig。s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P<sup>H</sup>, *H. pylori*不能写成HP, T1/2不能写成tl/2或T, Vmax不能Vmax, μ不写为英文u。需排斜体的外文字, 用斜体表示。如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种。如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学学中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylethanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *l*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸)。拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*; *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq),  $\rho$ (密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L),  $\phi$ (体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*<sub>max</sub>, *C*<sub>max</sub>, *V*<sub>d</sub>, *T*<sub>1/2</sub> *CI*等。基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白。