

## 70例海南三亚黎族原发性肝癌患者个体化治疗远期疗效及预后的相关因素

陈 琰, 侯本新, 张相杰, 黄 平

### ■背景资料

目前原发性肝癌的治疗以手术、介入栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)、分子靶向治疗、局部消融治疗以及中药扶正等综合治疗为主。肝癌是海南三亚地区各族人民高发和病死率最高的肿瘤之一,黎族是三亚地区以及海南岛的第一大少数民族,饮食习惯、风俗等方面与汉族有很多不同之处。对于黎族原发性肝癌患者个体化综合治疗效果及预后国内报道甚少。

陈琰, 侯本新, 农垦三亚医院肿瘤内科 海南省三亚市 572000

张相杰, 东莞市厚街医院内科 广东省东莞市 523960

黄平, 海南省人民医院胃肠外科 海南省海口市 570100

陈琰, 主治医师, 主要从事肿瘤内科临床方面的研究。

基金项目: 海南省卫生厅2013年度医学科研课题基金资助项目, No. 琼卫科教[2013]64号。

作者贡献分布: 此文主要由陈琰完成; 此课题由陈琰与侯本新设计; 研究过程由陈琰、侯本新、张相杰及黄平操作完成; 本论文写作由陈琰完成。

通讯作者: 陈琰, 主治医师, 572000, 海南省三亚市解放四路, 农垦三亚医院肿瘤内科. 33471943@qq.com

收稿日期: 2016-05-25

修回日期: 2016-06-28

接受日期: 2016-07-05

在线出版日期: 2016-07-18

Hainan General Hospital, Haikou 570100, Hainan Province, China

Supported by: 2013 Hainan Provincial Health Medical Scientific Research Fund Project, No. [2013]64.

Correspondence to: Long Chen, Attending Physician, Department of Medical Oncology, Hainan Province Nongken Sanya Hospital, 4 Jiefang Road, Sanya 572000, Hainan Province, China. 33471943@qq.com

Received: 2016-05-25

Revised: 2016-06-28

Accepted: 2016-07-05

Published online: 2016-07-18

### Abstract

**AIM:** To identify factors related to the efficacy of personalized comprehensive treatment and prognosis in 70 Li residents with hepatocellular carcinoma in Sanya.

**METHODS:** The clinical data of 70 Li residents undergoing personalized comprehensive treatment for hepatocellular carcinoma were reviewed retrospectively. Surgery combined with chemotherapy, transcatheter arterial chemoembolization (TACE), molecular targeted agents, ablation therapy, Chinese herbal medicine and others were chosen for the patients. Factors related to the efficacy of personalized comprehensive treatment and prognosis were identified by univariate and multivariate analyses.

**RESULTS:** The median survival time of the 70 patients was 9 mo. Univariate analysis showed that BCLC stages 0-B, TACE, surgery, AFP < 200 ng/mL, absence of cirrhosis, Child-

### Factors related to long-term efficacy of personalized treatment and prognosis in 70 Li residents with advanced hepatocellular carcinoma in Sanya

Long Chen, Ben-Xin Hou, Xiang-Jie Zhang, Ping Huang

Long Chen, Ben-Xin Hou, Department of Medical Oncology, Hainan Province Nongken Sanya Hospital, Sanya 572000, Hainan Province, China

Xiang-Jie Zhang, Department of Internal Medicine, Houjie Hospital of Dongguan, Dongguan 523960, Guangdong Province, China

Ping Huang, Department of Gastrointestinal Surgery,

### ■同行评议者

姚定康, 教授, 第二军医大学附属长征医院内科; 向晓星, 主任医师, 苏北人民医院消化科, 扬州大学临床医学院

Pugh grade A, ablation therapy and molecular targeted treatment were significantly associated with prognosis ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis revealed that surgery ( $P = 0.020$ ), absence of cirrhosis ( $P = 0.012$ ), Child-Pugh grade A ( $P = 0.000$ ), and BCLC stages 0-B ( $P = 0.006$ ) were independent protective factors for long-term efficacy of personalized comprehensive treatment for 70 Li residents with hepatocellular carcinoma in Sanya.

**CONCLUSION:** Surgery combined with molecular targeted agents, TACE, ablation therapy and others prolongs survival time in Li residents with hepatocellular carcinoma in Sanya.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Hepatocellular carcinoma; TACE; Surgery; Child-Pugh grade; Sanya Li residents

Chen L, Hou BX, Zhang XJ, Huang P. Factors related to long-term efficacy of personalized treatment and prognosis in 70 Li residents with advanced hepatocellular carcinoma in Sanya. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(20): 3188-3194 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i20/3188.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i20.3188>

## 摘要

**目的:** 探讨三亚地区黎族原发性肝癌患者个体化综合治疗的疗效及预后的相关因素。

**方法:** 回顾性分析70例经个体化综合治疗的三亚地区黎族原发性肝癌患者的临床资料, 全部原发性肝癌患者均为三亚地区黎族患者, 采取以手术、介入栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)、分子靶向治疗、局部消融治疗以及中药扶正等综合治疗, 观察个体化治疗后疗效及预后, 分析相关因素。

**结果:** 70例患者中位生存期为9 mo。单因素分析结果显示: BCLC分期为0-B期、接受TACE术、接受手术、甲胎蛋白 $<200$  ng/mL、无合并肝硬化、Child-Pugh分级为A级、有局部消融治疗和分子靶向药物治疗与预后相关有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素分析显示: 无合并肝硬化( $P = 0.012$ )、Child-Pugh分级为A级( $P = 0.000$ )、有接受手术( $P = 0.020$ )及BCLC分期为0-B期( $P = 0.006$ )为影响三亚

地区黎族原发性肝癌患者综合治疗后远期疗效的保护因素。

**结论:** 三亚地区黎族原发性肝癌患者经手术、TACE、分子靶向治疗、局部消融治疗等综合治疗获得了较长的生存时间, 早期发现和早期接受手术治疗以及较好的肝功能状态等综合治疗仍然为三亚地区黎族原发性肝癌患者有效的治疗模式。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 原发性肝癌; TACE; 手术; Child-Pugh分级; 三亚黎族

**核心提示:** 三亚地区黎族原发性肝癌患者个体化多学科综合治疗获得了较长的生存时间。BCLC分期为0-B期、甲胎蛋白 $<200$  ng/mL、无合并肝硬化、Child-Pugh分级为A级是三亚地区黎族原发性肝癌患者治疗保护因子。

陈琰, 侯本新, 张相杰, 黄平. 70例海南三亚黎族原发性肝癌患者个体化治疗远期疗效及预后的相关因素. *世界华人消化杂志* 2016; 24(20): 3188-3194 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i20/3188.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i20.3188>

## 0 引言

原发性肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是全世界尤其亚洲地区最常见恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>, 在我国华南地区发病率及病死率较高, 海南三亚系肝癌高发地区。黎族为三亚地区第一大少数民族, 饮食习惯、风俗等方面与汉族有很多不同之处。肝癌的治疗包括手术、介入栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)、分子靶向治疗及局部消融治疗等多种方法以及多学科综合治疗模式的开展。治疗方法的选择主要根据原发性肝癌的肝功能分级、分期以及患者体力状态等。不同分期的原发性肝癌患者目前根据个体的不同情况有多种可选择的治疗方案, 但有效的治疗手段尚比较少。为进一步探讨三亚地区黎族肝癌的有效治疗模式, 本研究中, 我们通过对农垦三亚医院肿瘤内科2012-09/2016-01 70例三亚地区黎族各期原发性肝癌患者采用个体化治疗, 并观察了远期疗效后, 搜集的临床资料进行回顾性分析, 现将结果报告如下。

## ■ 研究背景

肝癌的个体化综合治疗模式一直以来是肿瘤医生们关注的重点, 临床中对三亚地区黎族肝癌个体化综合治疗效果及预后进行分析, 进一步了解其疗效及民族之间区别, 从而为进一步三亚黎族肝癌治疗提供新的有潜力的思路。

## ■ 相关报道

临床研究显示, 肝癌的个体化综合治疗优于肝癌单一的治疗模式, 而本次的研究也进一步证实了, 手术、TACE、分子靶向治疗、局部消融治疗以及中药扶正等个体化综合治疗是三亚黎族原发性肝癌患者理想的治疗模式。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2012-09/2016-01农垦三亚医院肿瘤内科收治经病理或影像学检查或甲胎蛋白( $\alpha$ -fetoprotein, AFP)测定确诊为原发性肝癌患者70例, 男42例, 女28例, 年龄35-80岁, 中位年龄55岁; 合并肝硬化59例, 有肺、骨远端转移17例。接受手术患者13例, 接受TACE术患者21例, 平均接受TACE术3.5次, 接受局部消融治疗14例。BCLC分期0-B期22例, C-D期48例; Child-Pugh分级A、B、C级分别为10、20、40例。使用靶向分子药物索拉菲尼治疗42例。

## 1.2 方法

**1.2.1 手术治疗:** 对于一般状态好、无心肺肾功能不全、Child-Pugh分级A或B, 无不可切除的肝外转移瘤患者、且选择手术治疗者, 可行手术治疗。

**1.2.2 靶向分子药物治疗:** 对于PS评分 $\leq 3$ 、无对索拉菲尼过敏、自愿选择服用靶向分子药物的患者, 服用索拉菲尼靶向分子治疗。

**1.2.3 局部消融治疗:** 直径 $\leq 5$  cm肝单发肿瘤或 $\leq 3$  cm的3个以内多发结节, 无血管侵犯无远处转移, Child-Pugh分级A或B, 可选择包括瘤内无水乙醇注射、射频消融治疗等局部消融手段治疗。

**1.2.4 TACE:** 肿瘤手术不能切除、术后癌残留、不愿接受手术、肝功能Child分级为A或B级、无肝肾功能不全, 无门脉癌栓阻塞, 肿瘤体积小于肝体积70%, 有TACE适应证可行TACE术。

**1.2.5 中药扶正治疗:** 所有患者均给予扶正中药联合治疗, 与化疗同步。具体用法为斑蝥维生素B6、或小牛脾提取物、苦参、艾迪注射液, 20 mL静脉点滴; 均为10 d为1个疗程。转移灶控制后, 常规检查未发现新病灶每年给予3-4个疗程巩固治疗。

**1.2.6 研究指标及随访:** 按照WHO标准<sup>[2]</sup>对转移灶疗效进行评价, 分为完全缓解(complete remission, CR)、部分缓解(partial remission, PR)、无变化(no change, NC)和疾病进展(progressive disease, PD), 以患者治疗前后彩超、CT检查结果作为对比。CR为所有肿瘤病灶均完全消失; PR为肿瘤体积缩小50%以上, 同时无任何病灶发生进展或有新病灶出现; NC为肿瘤病灶缩小不足50%或增大未超过25%; PD为有一个或多个肿瘤病灶增大25%以

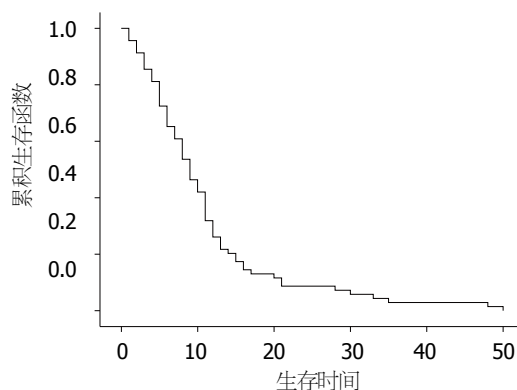


图 1 70例黎族原发性肝癌患者生存曲线。

上, 或出现新的病灶; 有效率为CR+PR。随访至2016-01-31, 随访率为97.2%, 若有失访患者则按死亡计算。

**统计学处理** 采用SPSS13.0软件进行统计分析。生存率的计算采用Kaplan-Meier方法, 显著性检验采用Logrank法。采用Cox回归分析法进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 生存情况** 所有患者的生存期为1-50 mo, 中位生存期为9 mo。生存最短者为1 mo, 生存最长者为50 mo, 现肿瘤评价稳定, 带瘤生存; 全组死亡32例, 其死亡原因包括原发肿瘤复发、转移和并发症(主要包括上消化道出血、血性和恶性胸腹水、肝性脑病、肝肾综合征和肝癌结节破裂出血等)。70例黎族原发性肝癌患者的生存曲线如图1。

**2.2 单因素分析结果** 单因素分析结果表明: 70例三亚黎族原发性肝癌患者经综合治疗后远期疗效单因素中, 年龄、性别、饮酒史、HBsAg阳性、肺、骨转移与否、是否中药生物治疗、接受TACE术次数均对患者预后无关( $P > 0.05$ ), 而BCLC分期为0-B期、接受TACE术、接受手术、AFP $< 200$  ng/mL、无合并肝硬化、Child-Pugh分级为A级、有局部消融治疗和分子靶向药物治疗有统计学意义( $P < 0.05$ )(表1)。

**2.3 多因素分析结果** 将BCLC分期为0-B期、接受TACE术、接受手术、AFP $< 200$  ng/mL、无合并肝硬化、Child-Pugh分级为A级、有局部消融治疗和靶向分子药物治疗以上单因素分析中有统计学意义的单因素导入Cox多因素回归模型进行统计学分析, 结果表明: 无合并

表 1 70例肝癌患者综合治疗后远期疗效单因素分析结果

影响因素	n	中位生存时间(mo)	$\chi^2$ 值	P值
年龄(岁)			3.101	0.081
≥50	46	11		
<50	24	8		
性别			2.64	0.096
男	42	10		
女	28	13		
BCLC分期			18.017	<0.001
0-B期	22	28		
C-D期	48	7		
饮酒史			1.776	0.243
有	41	9		
无	29	8		
接受TACE术			5.738	0.021
有	21	23		
无	49	12		
接受手术			8.279	0.005
有	13	15		
无	57	10		
AFP(ng/mL)			8.638	0.003
<200	37	16		
≥200	33	9		
HBsAg阳性			0.447	0.518
无	34	10		
有	36	9		
合并肝硬化			18.834	<0.001
有	59	12.0		
无	11	23.0		
肺转移			2.008	0.125
无	61	9		
有	11	10		
骨转移			1.272	0.120
无	64	15		
有	6	19		
Child-Pugh分级			30.992	<0.001
C级	40	6		
B级	20	17		
A级	10	39		
靶向分子药物治疗			7.157	0.005
无	28	10.0		
有	42	23.0		
局部消融治疗			5.674	0.022
无	56	8.0		
有	14	16.0		
中药扶正治疗			2.776	0.099
无	14	13.0		
有	56	22.0		
接受TACE术次数(次)			3.032	0.079
>1	43	22.0		
1	27	18.0		

## ■创新亮点

本研究首次报道三亚地区黎族原发性肝癌患者综合治疗效果及预后。本文进一步探讨了三亚地区黎族肝癌的有效治疗模式。

AFP: 甲胎蛋白; TACE: 肝动脉介入化疗栓塞。

应用要点

本文在个体化综合治疗模式在治疗三亚黎族原发性肝癌患者能否临床获益, 对本地黎族肝癌患者治疗模式和提升治疗效果有指导作用, 对肝癌治疗有较好的前景.

表 2 68例胰腺癌患者综合治疗后远期疗效的Cox回归分析结果

因素	β值	Wald值	P值	OR值	95%CI值
病理类型					
AFP<200 ng/mL				1.000	
AFP≥200 ng/mL	0.440	1.347	0.246	1.552	0.739–3.261
接受TACE术					
有				1.000	
无	0.492	1.541	0.214	1.636	0.752–3.559
局部消融治疗					
有				1.000	
无	-0.140	0.084	0.772	0.869	0.336–2.247
靶向分子药物治疗					
有				1.000	
无	-0.026	0.007	0.933	0.974	0.523–1.784
合并肝硬化					
无				1.000	
有	1.312	6.373	0.012	3.715	1.341–10.289
Child-Pugh分级					
C级				1.000	
B级	-0.542	2.418	0.120	0.582	0.294–1.151
A级	-3.010	17.152	0.000	0.049	0.012–0.205
接受手术					
有				1.000	
无	1.029	7.418	0.006	2.799	1.335–5.870
BCLC分期					
0–B期				1.000	
C–D期	0.691	5.415	0.020	1.995	1.115–3.569

AFP: 甲胎蛋白; TACE: 肝动脉介入化疗栓塞.

肝硬化( $P = 0.012$ )、Child-Pugh分级为A级( $P = 0.000$ )、有接受手术( $P = 0.020$ )及BCLC分期为0–B期( $P = 0.006$ )为影响三亚黎族原发性肝癌患者综合治疗后远期疗效的保护因素(表2).

3 讨论

目前, 原发性肝癌患者治疗方法主要为手术; TACE、局部消融治疗等介入治疗; 靶向分子治疗; 放疗及化疗等. 手术是早期肝癌患者的首选治疗方法, TACE、局部消融治疗等介入治疗; 靶向分子治疗; 放化疗等为中晚期原发性肝癌患者可选治疗方法之一, 国内外资料发现, 单纯手术总体疗效仍欠佳, 中位生存期一般在6–16 mo<sup>[2]</sup>. 而单纯治疗方式如TACE、局部消融等治疗效果均不尽人意, 肝癌的个体化多种综合治疗模式则较单一治疗方法效果好<sup>[3]</sup>. 肝癌对放化疗不敏感, 目前肝癌化疗基本药物仅限于蒽环类、顺铂及卡培他滨等, 整体治疗效果不满意<sup>[4]</sup>. 临床实践中, 较少将放化疗作为

综合治疗选择, 故本研究未将放化疗列入研究范畴中. 黎族是三亚地区乃至海南岛第一大少数民族, 对于黎族原发性肝癌患者个体化综合治疗效果及预后国内报道甚少, 本研究首次报道三亚地区黎族原发性肝癌患者综合治疗效果及预后.

本研究HBsAg检测结果显示: 本研究所有三亚地区黎族原发性肝癌患者的中HBsAg阳性患者较为常见(36/70例), 感染率为51.4%, 肝炎病毒感染为我国肝癌最常见的危险因素, 主要为乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染, 50%的肝癌与HBV感染有关, 与国际上其他机构做出的研究结果一致<sup>[5]</sup>, Kim等<sup>[6]</sup>研究显示, 饮酒与原发性肝癌尤其与非病毒性肝炎原发性肝癌发病相关, 黎族原发性肝癌患者饮酒者较多的原因考虑与三亚地区黎族居民的宗教信仰、喜好饮酒、蔬菜和水果摄入较少等有关. 本研究中黎族原发性肝癌患者中饮酒者比例较高(41/70例), 进一步佐证Kim等<sup>[6]</sup>的研究结果. 本

研究单因素分析结果表明: 三亚地区黎族原发性肝癌患者经个体化综合治疗后远期疗效单因素中, 肺、骨转移与否均对患者预后无关, 但有研究<sup>[7,8]</sup>指出肝癌合并其他远处转移的中位生存期极短, 合并骨转移患者生存时间较合并其他部位转移更短. 可能与本研究并无大样本的调查所致相关. AFP指在胚胎发育时期, 由卵黄囊及胎肝合成的一种糖蛋白. 众所周知, 血清AFP水平升高对诊断肝细胞肝癌具有较高的特异性<sup>[9]</sup>. 刘忠武<sup>[10]</sup>发现, AFP值变化与肝癌患者生存期及预后相关, AFP值小预后较好, 本研究单因素分析提示三亚黎族肝癌患者AFP<200 ng/mL预后较好, 进一步佐证了国内学者的发现. 本研究单因素分析提示无合并肝硬化、Child-Pugh分级为A级及BCLC分期为0-B期为三亚地区黎族肝癌患者预后保护因素, 佐证了有无合并肝硬化、Child-Pugh分级及BCLC分期等肝功能储备指标是肝癌的独立预后因素<sup>[11,12]</sup>, 治疗方面, 单因素分析提示: 手术是黎族肝癌患者保护因素之一, 但单纯手术总体疗效仍欠佳, 术后若能联合TACE术等综合治疗, 疗效有明显提高<sup>[13]</sup>. 有临床研究<sup>[14]</sup>证实: 接受TACE术较保守疗法可明显地延长患者的生存期, 本研究单因素分析提示, 接受TACE术者预后较好, 同样证明了只要闭塞的门静脉有足够的侧支循环, 肝癌患者可能从接受TACE术中获益<sup>[15]</sup>. 另外, 本研究单因素分析同时提示接受TACE术次数及中药生物治疗均对患者预后无关, 但也有学者研究<sup>[16]</sup>表明接受TACE术治疗次数及中药生物治疗是肝癌患者预后的保护性因素.

肝功能Child-Pugh分级系统是一种建立在患者血清胆红素、ALB含量、凝血酶原时间、腹水程度及肝性脑病分级评估的方法, 评分越低, 肝功能储备越好. Child-Pugh评级A-C级中, A级为肝功能最好, C级为肝功能最差<sup>[17]</sup>. Child-Pugh分级为A级( $P = 0.000$ )和无合并肝硬化( $P = 0.012$ )为晚期三亚地区黎族原发性肝癌的保护性因子之一, 原因可能是肝功能良好和无合并肝硬化的三亚黎族原发性肝癌患者大部分治疗效果较好, 所以对预后的影响相对较小, 肝硬化程度是肝癌患者发生肝功能衰竭的危险因素, 重度肝硬化多伴有脾功能亢进、食管静脉曲张等疾患, 使治疗变得复杂困难. 肝功能衰竭一旦发生极难治疗. 肝硬化水平的评估对肝癌包括手术治疗在内的综合治疗时

肝储备功能以及判断预后具有重要的参考价值<sup>[18]</sup>. 另外本研究多因素分析同时提示BCLC分期为0-B期亦为三亚地区黎族原发性肝癌的保护性因子之一. BCLC分期不仅包含肿瘤情况、肝功能评估(Child-Pugh分级)以及体力评分(ECOG评分), 还推荐各分期的治疗方式, 因此在欧美国家被认为是一种较好的分期方法<sup>[19]</sup>. BCLC分期早的三亚地区黎族肝癌患者预后相对较好, 可能与BCLC分期0-B期的黎族肝癌患者的肝功能储备好, 能够早期接受手术或TACE及局部治疗等综合治疗手段, 获得较长的生存时间有关. 国内郭哲等<sup>[20]</sup>发现, 对于BCLC分期早且肝功能Child-Pugh分级A级患者, 肝切除较TACE可明显提高患者的远期生存. 且肿瘤个数越少、最大径越短的患者肝切除疗效明显优于与TACE及其他局部治疗的疗效. 本研究多因素分析提示有接受手术( $P = 0.020$ )的三亚地区黎族原发性肝癌患者预后较好, 并且无合并肝硬化、Child-Pugh分级为A级及BCLC分期为0-B期为影响三亚黎族原发性肝癌患者综合治疗后远期疗效的保护因素, 佐证了BCLC分期早且肝功能Child-Pugh分级A级患者, 早期接受肝癌手术可明显提高患者的远期生存和改善患者预后. 接受手术的三亚地区黎族原发性肝癌患者预后较好, 可能与能够接受肝癌手术的患者, 肝功能一般较好, 没有肿瘤血管侵犯, 肿瘤的数量及体积较小, 分期较早, 所以预后较好相关.

总之, 三亚地区黎族原发性肝癌患者个体化多学科综合治疗获得了较长的生存时间. 将BCLC分期为0-B期、AFP<200 ng/mL、无合并肝硬化、Child-Pugh分级为A级是三亚地区黎族原发性肝癌患者治疗保护因子, 早期肝功能较好时接受手术能提高肝癌治疗效果; 本研究仅分析三亚地区黎族原发性肝癌患者疗效及预后有限的影响因素, 其他未涉及的对三亚地区黎族原发性肝癌患者的生存时间的影响因素仍需进一步研究.

#### ■同行评价

本文对70例三亚地区黎族肝癌患者个体化综合治疗的效果及预后进行了探讨; 提示该地区黎族肝癌患者早期肝功能能较好时接受手术能提高肝癌治疗效果; 具有一定临床意义. 本文特色是反映三亚黎族原发性肝癌患者的治疗现状, 采用单因素、多因素统计分析方法也增加结论的可信性.

## 4 参考文献

- 1 El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2557-2576 [PMID: 17570226 DOI: 10.1053/j.gastro.2007.04.061]
- 2 Le Treut YP, Hardwigsen J, Ananian P, Saïsse J, Grégoire E, Richa H, Campan P. Resection of hepatocellular carcinoma with tumor thrombus

- in the major vasculature. A European case-control series. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 855-862 [PMID: 16769542 DOI: 10.1016/j.gassur.2005.12.011]
- 3 张健, 徐爱民. 肝细胞癌伴门静脉癌栓的治疗进展. *癌症进展* 2013; 11: 319-322
- 4 陈珑, 梁冬. 索拉非尼联合希罗达治疗三亚地区回、汉族中晚期原发性肝癌患者的疗效对比分析. *临床肝胆病杂志* 2015; 11: 319-322
- 5 Sanyal AJ, Yoon SK, Lencioni R. The etiology of hepatocellular carcinoma and consequences for treatment. *Oncologist* 2010; 15 Suppl 4: 14-22 [PMID: 21115577 DOI: 10.1634/theoncologist.2010-S4-14]
- 6 Kim SK, Marusawa H, Eso Y, Nishikawa H, Ueda Y, Kita R, Kimura T, Chiba T, Osaki Y, Kudo M. Clinical characteristics of non-B non-C hepatocellular carcinoma: a single-center retrospective study. *Digestion* 2011; 84 Suppl 1: 43-49 [PMID: 22156485 DOI: 10.1159/000333212]
- 7 Tanaka K, Shimada H, Matsuo K, Takeda K, Nagano Y, Togo S. Clinical features of hepatocellular carcinoma developing extrahepatic recurrences after curative resection. *World J Surg* 2008; 32: 1738-1747 [PMID: 18463920 DOI: 10.1007/s00268-008-9613-x]
- 8 Natsuizaka M, Omura T, Akaike T, Kuwata Y, Yamazaki K, Sato T, Karino Y, Toyota J, Suga T, Asaka M. Clinical features of hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1781-1787 [PMID: 16246200 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2005.03919.x]
- 9 Zhu FL, Ling AS, Wei Q, Ma J, Lu G. Tumor markers in serum and ascites in the diagnosis of benign and malignant ascites. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 719-722 [PMID: 25684514 DOI: 10.7314/APJCP.2015.16.2.719]
- 10 刘忠武. SICAM-1和AFP水平及变化对肝癌患者生存预测的价值. *河北医药* 2016; 38: 1052-1054
- 11 Shi M, Chen JA, Lin XJ, Guo RP, Yuan YF, Chen MS, Zhang YQ, Li JQ. Transarterial chemoembolization as initial treatment for unresectable hepatocellular carcinoma in southern China. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 264-269 [PMID: 20066748 DOI: 10.3748/wjg.v16.i2.264]
- 12 李大鹏, 王启之. 原发性肝癌化疗栓塞及预后因素分析. *中华全科医学* 2010; 08: 841-842D
- 13 Fan J, Zhou J, Wu ZQ, Qiu SJ, Wang XY, Shi YH, Tang ZY. Efficacy of different treatment strategies for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 1215-1219 [PMID: 15754408 DOI: 10.3748/wjg.v11.i8.1215]
- 14 Luo J, Guo RP, Lai EC, Zhang YJ, Lau WY, Chen MS, Shi M. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a prospective comparative study. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 413-420 [PMID: 20839057 DOI: 10.1245/s10434-010-1321-8]
- 15 Kothary N, Weintraub JL, Susman J, Rundback JH. Transarterial chemoembolization for primary hepatocellular carcinoma in patients at high risk. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18: 1517-126; quiz 1527 [PMID: 18057286]
- 16 沈国旭. 中医姑息疗法在中晚期原发性肝癌患者中的疗效观察. *中西医结合研究* 2016; 6: 35-36
- 17 刘华生, 杜文杰. 肝动脉化疗栓塞术对原发性肝癌患者肝功能的影响. *现代实用医学* 2015; 2: 1280-1281
- 18 元云飞, 李斌奎. 巨大肝癌手术切除治疗的远期疗效. *癌症* 2004; 23: 821-824
- 19 Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005; 42: 1208-1236 [PMID: 16250051 DOI: 10.1002/hep.20933]
- 20 郭哲, 向邦德. 符合米兰标准肝癌患者肝切除与肝动脉化疗栓塞疗效比较. *中华医学杂志* 2014; 94: 1526-1529

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

