

肝动脉栓塞化疗术对原发性肝癌伴有不同类型肝炎后肝硬化患者预后的影响

朱洪繁 李 颖 杨 帆 徐鹏飞 于 洋[△]

(解放军 93792 部队医院肝胆外科 河北 廊坊 065000)

摘要 目的 探讨肝动脉栓塞化疗 (TACE) 对原发性肝癌伴有不同肝炎后肝硬化类型患者术后肝功能、凝血功能及其对远期预后的影响。方法 :2007 年 8 月至 2009 年 8 月,131 例曾行 TACE 的伴有不同肝炎后肝硬化原发性肝癌患者,以肝炎后肝硬化类别(乙肝、丙肝)分类,乙肝后肝硬化组为组 1,丙肝后肝硬化组为组 2,随访观察术后一年肝功能、凝血功能、血小板等的变化以及预后。两组研究因素采用 SPSS17.0 进行卡方检验,随访预后采用 Kaplan-Meier 方法计算生存率,Log-rank 法检验生存差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。结果 :随访统计结果显示术后半年和一年 AST、ALT、ALP、GGT、PT、PLT 在两组间均无统计学差异, ($P > 0.05$) ;组一半年、一年远处转移率同组二差异间无统计学意义 组一半年、一年生存率分别为 70.1%,48.1% 组二半年、一年生存率分别为 68.5%,58.9%, 两组间同期生存率差异无统计学意义。 ($X^2=0.039$, $P=0.884$; $X^2=0.183$, $P=0.669$)。结论 :TACE 治疗 PHC 安全可靠,对于伴有乙肝或丙肝后肝硬化患者术后肝功能、凝血功能、疗效及预后效果相当。

关键词 肝动脉栓塞化疗术 原发性肝癌 肝炎后肝硬化

中图分类号 R735.7 文献标识码 A 文章编号 :1673-6273(2012)23-4488-05

Effects and Prognosis of Transcatheter Arterial Chemoembolization for Patients with Primary Hepatocellular Carcinoma Combining with Different type of Posthepatic Cirrhosis

ZHU Hong-fan, LI Ying, YANG Fan, XU Peng-fei, YU Yang[△]

(Department of Hepato-biliary Surgery, No.93792 Hospital of PLA, Langfang, Hebei, 065000, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the liver function, Coagulation Function and the effects of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) on patients with primary hepatocellular carcinoma (PHC) combining with different type of posthepatic cirrhosis. **Methods:** 131 patients diagnosed as primary hepatocellular carcinoma (PHC) combining with different type of posthepatic cirrhosis by TACE in our department from August 2007 to August 2009 were included in this study. The patients were divided into two groups: these cases with (PHC) combining with liver cirrhosis with chronic hepatitis B in group1, liver cirrhosis with chronic hepatitis C in group 2. Follow-up 1 year for the clinical and laboratory data (include ALT, AST, GGT, ALP, PT, PLT) and the overall survival rates. Chi-square statistics, Kaplan-Meier and Log-rank method were used to determine factors and survival rates by SPSS17.0. **Results:** The statistics results by 1 year follow-up shows that there was no significant difference in AST,ALT,ALP,GGT,PT, PLT six months and one year after TACE($P > 0.05$); the distant metastasis rate of six months and 1 year has no significant difference in two groups($P > 0.05$), 0.841). For group 1, six months and 1 year overall survival rates were 70.1%, 48.1%, respectively, for group 2, they were 68.5%,58.9%, respectively. There was not significant difference in six months and 1 year survival rates between 2 groups($X^2=0.039$, $P=0.884$; $X^2=0.183$, $P=0.669$). **Conclusions:** The efficacy of liver function, Coagulation Function and prognosis of TACE for PHC combining with liver cirrhosis with chronic hepatitis B or C were similar.

Key words: Primary hepatocellular carcinoma (PHC); Transcatheter arterial chemoembolization (TACE); Posthepatic cirrhosis

Chinese Library Classification(CLC): R735.7 Document code: A

Article ID:1673-6273(2012)23-4488-05

前言

原发性肝癌 (Primary hepatocellular carcinoma, PHC) 是严重威胁患者生命健康的恶性肿瘤,在我国,其发病率和死亡率均居恶性肿瘤的第 3 位^[1]。肝动脉栓塞化疗术 (TACE) 已成为无

法切除肝癌患者的首选治疗方法,常能达到姑息性治疗甚至治愈的效果。而病毒性肝炎及其导致的肝硬化以被证明是导致肝癌的主要原因^[2],那么对于不同类型肝炎后肝硬化导致的肝癌患者,TACE 是否有着同样的疗效有待于进一步研究。本课题拟通过随访前瞻性研究探讨原发性肝癌伴有不同类型肝炎后肝硬化患者行 TACE 的远期疗效有无差异。

1 材料和方法

1.1 一般资料

作者简介 朱洪繁 (1972-),男,主治医师 主要研究方向:肝胆胰脾疾病 / 肝癌转移与复发,E-mail: yang108@163.com,电话: 15229010296

△通讯作者 于洋,E-mail: yf_anhua@163.com

(收稿日期 :2011-12-22 接受日期 :2012-01-20)

收集我科 2007 年 8 月至 2009 年 8 月,210 例曾行 TACE 的伴有不同类型(乙肝/丙肝)肝炎后肝硬化原发性肝癌患者,收集所有病例的一般资料,临床及实验室检查数据,影像学检查结果等。所有病例均确诊为 PHC 及肝炎后肝硬化,术前均征得患者及家属的同意并签订手术同意书。原发性肝癌的诊断及分期采用 2001 年 9 月广州第八届全国肝癌会议所制定标准^[3]。病例纳入标准:(1)原发性肝癌临床诊断明确;(2)临床分期为 II B 期或 II B 期以下,不适合或不愿接受外科手术者;对于 II B 期患者,没有门静脉分支、肝静脉或胆管癌栓存在;(3)肝内病灶数不超过 5 个;(4)病灶边界较清楚,CT 或 MR 增强动脉期可见强化,以便于靶病灶的测量;(5)肝功能 Child-Pugh 分级为 A 或 B 级。肝硬化门脉高压症的诊断标准^[4]:(1) HBV 或 HCV 感染病史(病毒性肝炎的诊断符合 2000 年全国肝炎会议制定的诊断标准);(2)肝组织病理检查确诊肝硬化;(3)临床表现、实验室检查及腹部超声、CT 影像学检查支持肝硬化门脉高压症诊断,并伴随脾大和脾功能亢进(PLT 计数 $<100 \times 10^9/L$)。排除标准:(1)研究内容缺项;(2)各项检查无门静脉高压症表现;(3)肝占位病变未确诊为 HCC 的病例;(4)合并其他脏器如心、肺、肾功能不全者;

1.2 治疗方法

TACE 治疗方法 局部麻醉下,采用 Seldinger 技术,经皮右股动脉穿刺插管,将 5F 导管选择插入腹腔动脉造影,摄片,确定肿瘤供血动脉后,经导管依次灌注氟尿嘧啶(5-FU) 1000-1500 mg、丝裂霉素(MMC) 10-20 mg、表阿霉素(E-ADM) 30-50 mg,再注入碘化油 10-20 mL 进行栓塞。合并动、静脉瘘及血流快者加用明胶海绵加强栓塞效果,以减轻血流对碘油冲刷。所有患者根据碘油沉积情况及肝功能、AFP、血常规等检验结果,每间隔 3~4 周行再次插管化疗栓塞。

1.3 研究方法

1.3.1 分组及随访 根据诊断标准和排除标准剩余 131 例 PHC 伴有乙肝或丙肝后肝硬化患者,以肝炎后肝硬化类别(乙肝、丙肝)分类,乙肝后肝硬化组为组 1(77 人),丙肝后肝硬化组为组 2(54 人),两组患者术前性别、年龄等一般资料无统计学差异(表 1),随访观察术后一年肝功能、凝血功能、血小板等的变化以及预后。随访至 2010 年 10 月,随访率 79.38%,所有患者治疗结束后每 3 月复查 1 次。至死亡、失去随访或随访截止为随访终点,观察 TACE 后 6 个月和 1 年生存率。随访内容包括患者症状体征改善情况,血常规、AFP、肝功能、腹部 B 超、CT 或 MRI 等检验指标,观察有无放射诱发的肝病(radiation induced liver disease, RILD),以及术后并发症及生活质量改善情况。远期疗效判定包括半年及 1 年的远处转移率及生存率。

1.3.2 统计学分析 两组研究因素采用 SPSS17.0 软件进行数据统计分析,描述性统计采用 Mean $\pm$ SD 表示,组间差别采用成组 t 检验,对分级资料研究因素采用例数和百分比表示,进行检验,随访预后采用 Kaplan-Meier 方法计算生存率,Log-rank 法检验生存差异。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料分析

我们于 2007 年 8 月至 2009 年 8 月收集 210 例 PHC 伴有

肝炎后肝硬化患者,根据排除标准,排除:入院研究内容缺项 15 例;各项检查无门静脉高压症表现 35 例;肝占位病变未确诊为 HCC 的病例 27 例;合并其他脏器如心、肺、肾功能不全者 2 例。最终入组 131 例,合并乙肝后肝硬化 77 例(组 1),合并丙肝后肝硬化 54 例(组 2)。对两组数据的一般资料进行卡方检验分析有无差异(表 1)。两组数据在性别、年龄、吸烟史、饮酒史、腹水、出血史及甲胎蛋白(AFP)水平差异无统计学意义($P>0.05$)。组 1 中 Child-Pugh 分级 A 者 55 例,分级 B 者 22 例;组 2 中 Child-Pugh 分级 A 者 43 例,分级 B 者 11 例,两组中 Child-Pugh 分级分类经卡方检验差异无统计学意义($\chi^2: 1.133, P:0.287$)。

2.2 两组治疗情况比较

两组患者随访至半年时间,总体随访率为 100%。组 1 平均 ALT (129.94 $\pm$ 531.35) IU/L,AST (217.55 $\pm$ 111.71) IU/L,GGT (136.74 $\pm$ 128.491) IU/L,ALP (180.26 $\pm$ 138.832) IU/L,PT (15.087 $\pm$ 3.89) s,PLT 计数 (61.90 $\pm$ 28.69) $\times 10^9/L$ 和组 2 平均 ALT (79.13 $\pm$ 123.407) IU/L,AST (111.71 $\pm$ 112.921) IU/L,GGT (141.54 $\pm$ 196.109) IU/L,ALP (139.02 $\pm$ 78.677) IU/L,PT (14.71 $\pm$ 2.24) s,PLT 计数 (58.78 $\pm$ 23.22) $\times 10^9/L$ 之间差异无统计学意义($P>0.05$);随访至术后 1 年,失访 20 例,死亡 7 例,剩余 104 例,其中组一 60 例,组二 44 例,总体随访率 79.38%。其中组 1 平均 ALT (133.58 $\pm$ 241.881) IU/L,AST (141.3 $\pm$ 227.62) IU/L,GGT (123.67 $\pm$ 120.08) IU/L,ALP (146.72 $\pm$ 76.4) IU/L,PT (14.83 $\pm$ 2.98) s,PLT 计数 (64.59 $\pm$ 31.623) $\times 10^9/L$ 和组 2 平均 ALT (119.67 $\pm$ 112.684) IU/L,AST (126.15 $\pm$ 87.363) IU/L,GGT (101.58 $\pm$ 117.649) IU/L,ALP (117.57 $\pm$ 71.398) IU/L,PT (15.83 $\pm$ 3.29) s,PLT 计数 (64.59 $\pm$ 31.623) $\times 10^9/L$ 之间差异无统计学意义($P>0.05$) (表 2)。

2.3 两组预后情况比较

两组患者随访至术后半年,整体随访率 100%,组 1 半年远处转移率 9.1%同组 2 远处转移率 11.1%经卡方检验差异无统计学意义 ($\chi^2:0.145, P: 0.703$);随访预后采用 Kaplan-Meier 方法计算生存率,组 1 半年生存率 70.1%同组 2 半年生存率 68.5%经 Log-rank 法检验两组无统计学差异 ($\chi^2:0.039, P: 0.884$)。随访至术后 1 年,整体随访率 79.38%,组 1 一年远处转移率 18.2%同组 2 远处转移率 18.5%经卡方检验差异无统计学意义 ($\chi^2:0.002, P:0.961$)。同法检验组 1 和组 2 一年生存率分别为 48.1%和 58.9%,两组差异无统计学意义 ($\chi^2:0.183, P: 0.669$) (表 3)。

2.4 两组其他不良反应比较

两组患者治疗期间至治疗后 3 周内均有不同程度的消化道反应,表现为恶心、呕吐、纳差、腹胀,未见上消化道出血及严重呕吐,对症治疗后缓解;组 1 随访至术后半年发现 1 例 RILD,组 2 未发现 RILD;随访至术后一年,组 1 RILD 1 例,组 2 RILD 患者 1 例。组 1 出现严重上消化道出血 4 例,组 2 出现 2 例。两组各有 1 例肝功能衰竭患者。

3 讨论

PHC 是我国最为常见的恶性肿瘤之一,并且发病率极高,各项治疗方法预后极差。其发生是众多因素累计的过程,而其

表 1 患者一般资料分析

Table 1 The statistical analysis of the basic factors between two groups patients

Variable	Group 1 (n=77)	Group 2 (n=54)	X ²	P
Sex				
Male	59	41	0.009	0.926
Female	18	13		
Age				
≥ 50	48	39	1.390	0.238
< 50	29	15		
Alcohol				
Yes	6	6	0.420	0.517
No	71	48		
Tobacco use				
Yes	26	13	1.426	0.232
No	51	41		
History of ascites				
Yes	29	18	0.259	0.611
No	48	36		
History of hemorrhage				
Yes	11	5	0.748	0.387
No	66	49		
AFP (ng/L)				
≥ 400	36	31	1.295	0.255
< 400	37	21		
Child-pugh score				
A	55	43	1.133	0.287
B	22	11		

注 :AFP: alpha fetal protein 甲胎蛋白。

表 2 TACE 术后两组患者疗效比较

Table 2 The comparison of efficacy between two groups patients after TACE

Variable	Results of 6 months follow-up		T	P	Results of 1 year follow-up		T	P
	Group1 (n=77)	Group2 (n=54)			Group1 (n=60)	Group 2 (n=44)		
ALT (IU/L)	129.94± 531.35	79.13± 123.407	0.689	0.492	133.58± 241.881	119.67± 112.684	0.369	0.758
AST (IU/L)	217.55± 111.71	111.71± 112.921	0.729	0.467	141.3 ± 227.62	126.15± 87.363	0.364	0.717
GGT (IU/L)	136.74± 128.491	141.54± 196.109	-0.169	0.866	123.67 ± 120.08	101.58± 117.649	0.788	0.434
ALP (IU/L)	180.26± 138.832	139.02± 78.677	1.971	0.051	146.72 ± 76.4	117.57± 71.398	1.686	0.096
PT(s)	15.087± 3.89	14.71± 2.24	0.619	0.537	14.83 ± 2.98	15.83 ± 3.29	-0.711	0.486
PLT (x10 ⁹ /L)	61.90± 28.69	58.78± 23.22	0.661	0.510	78.61 ± 51.097	64.59± 31.623	1.421	0.159

注:ALT: Alanine aminotransferase 丙氨酸转氨酶, AST : Aspartate aminotransferase 天冬氨酸转氨酶,

ALP: Alkaline phosphatase 碱性磷酸酶, GGT: γ-glutamyltransferaseγ- 谷氨酰转转移酶, PT: Prothrombin Time 凝血酶原时间,PLT: Platelet 血小板。

中,大量的研究证实肝炎病毒感染(乙肝病毒 HBV,丙肝病毒 HCV) 后肝硬化是 HCC 发生的主要危险因素之一^[2]。台湾的 Review 等的大型队列研究证实,HBV 感染是原发性肝癌的主要病因,HBV-DNA 与原发性肝癌的发生密切相关^[5]。尤其在我

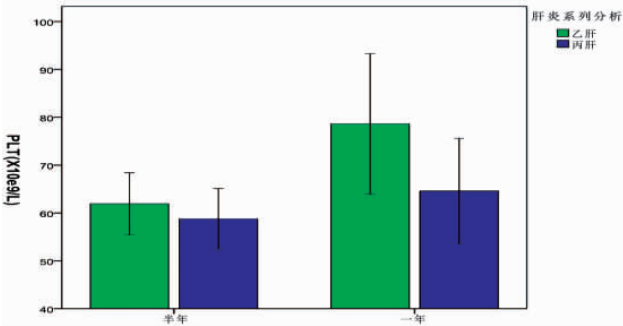


图 1 TACE 术后随访 PLT 变化

Fig.1 Mean PLT results after TACE at each follow-up interval

国,PHC 主要由肝炎后肝硬化所导致。

对于 PHC,外科手术切除仍为公认首选的方法,但大多数患者就诊时已为肿瘤中晚期,丧失了最佳手术切除时机,只能行非手术治疗。虽然介入治疗顺应了微创外科的发展趋势,并且很多疾病都通过其取得了很好的疗效,但对于肝癌的众多非手术治疗方式中,如 TACE、射频消融、微波固化治疗、冷冻治

疗、生物靶向治疗等,TACE 仍是肝癌非手术治疗的首选方法,其疗效已受到临床肯定^[6]。TACE 主要通过导管选择性插入肝动脉灌注化疗药物,在提高了肿瘤区域药物浓度的同时阻断了肿瘤血供,从而造成肿瘤部位缺血坏死和细胞凋亡。

目前对于 PHC 伴有肝炎后肝硬化门脉高压及脾功能亢进的患者,往往在保证 Child A 级或 B 级并在术前保证肝功能、血象、凝血功能有所恢复后或同时行脾动脉栓塞术 (partial splenic embolization, PSE) 后进行 TACE 治疗。那么对于 PHC 中绝大多数这样的患者,伴有不同肝炎类型的肝炎后肝硬化施行 TACE 是否有着同样的效果就成为我们关注的问题。结合本实验我们得出以下几点结论:

1). 对于 PHC 伴有乙肝 / 丙肝肝炎后肝硬化患者,TACE 治疗术后半年、一年的肝功能、凝血功能及血小板水平都较术前有所改善,但改善程度在两组间无明显差异 (表 2)。两组患者术后半年、一年的生存率差异亦无统计学意义 (表 3)。即 TACE 对于这两类患者肿瘤的疗效是肯定的,但对其肝硬化程度并无显著改善,且生存率较低。这可能是由于肝脏多源血供

表 3 TACE 后两组患者远期预后比较

Table 3 The comparison of prognosis between two groups patients after TACE

Variable	Group1 (%)	Group2 (%)	X ²	P
Distant metastasis rate in 6 months	9.1%	1.1%	0.145	0.703
Distant metastasis rate in 1 year	18.2%	18.5%	0.002	0.961
Overall survival rates in 6 months	70.1%	68.5%	0.039	0.884
Overall survival rates in 1 year	48.1%	58.9%	0.183	0.669

及肝动脉解剖变异多及肿瘤侧支循环形成等原因,单纯 TACE 复发率较高,且肿瘤完全坏死率较低^[7]所导致。

2). 结合表 2,我们发现对于 PHC 伴有乙肝 / 丙肝肝炎后肝硬化患者,术后半年、一年肝功能均有所改善,但 AST、ALT、GGT、ALP 水平仍较高,大多高于正常指标的上限,这些指标伴随肿瘤发展长期处于异常增高的水平,从某种意义上我们认为它们属于肝炎后肝硬化伴有 PHC 发生的危险因素,或者说可以增加肿瘤发生的风险。这与 Takashi Kumada,等^[8]的研究结果一致。

3). 结合表 2 和图 1,虽然两组患者术后半年、一年 PLT 水平无统计学差异,但从图中我们明显看出 PHC 伴有乙肝后肝硬化患者术后一年 PLT 水平改善程度明显高于同期 PHC 伴有丙肝后肝硬化患者,且组一 PLT 水平已趋于正常水平。异常降低的 PLT 水平早已有研究证实会增加肝癌发生的危险性^[9]。结合本研究,PHC 伴有乙肝后肝硬化患者行 TACE 治疗对于术后肝硬化脾亢异常降低的血小板水平相对于丙肝后肝硬化患者有相对较好的趋势。

4). TACE 对于伴有不同类型肝炎后肝硬化的患者,仍需从患者术前情况及手术方式等方面进一步完善。对于患者方面,行 TACE 治疗目前最常用的评估肝脏储备功能的方法是肝功能 Child-Pugh 分级法,因为肝功能 Child-Pugh 分级反映了肝硬化肝细胞损害的程度,较好地评估了肝脏的储备功能。肝功能

Child-Pugh 分级越高损害越重,TACE 之后残余肝功能恢复越慢,TACE 预后越差^[10]。因此对于这类患者在行 TACE 前准确评估 Child-Pugh 分级尤为重要。对于手术方面,在术前保证肝功能、血象、凝血功能有所恢复后可以同时行 PSE 后进行 TACE 治疗。但大量脾组织坏死加上 TACE 后的反应会影响病人恢复,加重并发症甚至诱发肝昏迷,且因肝癌介入治疗是长期连续的,PSE 也可伴随 TACE 分次同步进行^[11]。

5). 对于患有 PHC 的患者,在行肿瘤切除等治疗手段后其肿瘤复发的相关因素中,目前比较公认的即术前甲胎蛋白、转氨酶水平、肝硬化程度、肿瘤大小、多样性、血管侵袭、卫星灶、术中输血等因素^[12-14]。国际注册 4006 研究表明,长期、有效的抗病毒治疗可使原发性肝癌的发生率降低 50%^[15]。因此在治疗已经患有 PHC 患者肿瘤的同时,对于肝炎、肝硬化、脾亢的控制也将成为该类患者预后的一个关键因素。

6). 虽然目前 TACE 应用较为广泛,但仍有其局限性,广泛结合其他治疗方式将进一步提高疗效。研究表明肿瘤直径大于 3cm 时,TACE 术后肿瘤坏死率不超过 44%,但联合放疗的疗效则有明显提高^[16]。近年来立体定向放射治疗 PHC 显示了良好的效果^[17],而对于联合三维适形放疗 3D-CRT,Zeng 等报道 203 例肝癌 TACE 加和不加三维适形放疗 3D-CRT,有效率分别为 76.0%和 30.9%,1、2、3 年生存率分别为 71.5%、42.3%、24%和 59.6%、26.5%、11.1% (P<0.05) ^[18]。另外射频消融 RFA 也

应用广泛,RFA 治疗通过发出高频电磁波使离子碰撞产生高温从而使肿瘤组织凝固坏死,肿瘤细胞的血管凝固不能继续向肿瘤供血,有利于防止肿瘤转移^[19]。还有研究证实 RFA 治疗后外周血中 CD3⁺ 细胞、CD4⁺ 细胞、CD4⁺ / CD8⁺ 比值显著升高,CD8⁺ 细胞明显下降,RFA 治疗后机体细胞免疫功能和抗肿瘤能力均有明显增强^[20]。研究显示,TACE 联合 RFA 对控制大肝癌和卫星灶及门静脉癌栓有良好效果,并能为肝癌二期切除或肝移植起衔接搭桥作用^[21-22]。因此 TACE 与其他治疗方式有效的联合应用将有极为广泛的前景。

综上,TACE 作为目前介入治疗肝癌的有效方法之一,创伤小,疗效显著且不良反应较少,对于 PHC 伴有不同类型肝炎后肝硬化的患者,在术前 Child-Pugh 分级、肝功能、凝血功能等有所改善并积极治疗肝炎、肝硬化的前提下,结合 PSE、放疗等多种方式,必将弥补 TACE 的不足,并大大改善该类患者的长期预后,进一步提高患者临床生存率。

参考文献 (References)

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin,2005, 55(2):74-108
- [2] Velázquez RF, Rodríguez M, Navascués CA, et al. Prospective analysis of risk factors for hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis[J]. Hepatology,2003,37 (3):520-527
- [3] Ren FY, Piao XX, Jin AL. Efficacy of ultrasonography and alpha-fetoprotein on early detection of hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol,2006,12(29):4656-4659
- [4] Heidebaugh JJ, Brudery M. Cirrhosis and Chronic Liver Failure: Part I. Diagnosis and Evaluation [J]. Am Fam Physician,2006,74(5):756-762
- [5] Chen CJ, Yang HI, Su J, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level[J]. JAMA, 2006,295:65-73
- [6] Cammh C, Schepis F, Orlando A, et al. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Radiology,2002,224(1):47-54
- [7] Testa R, Testa E, Giannini E, et al. Trans-catheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in patients with viral cirrhosis: role of combined staging systems, Cancer Liver Italian Program (CLIP) and Model for End-stage Liver Disease (MELD), in predicting outcome after treatment [J]. Aliment Pharmacol Ther,2003,17(12):1563-1569
- [8] Takashi Kumada, Hidenori Toyoda, Seiki Kiriya, et al. Incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C carriers with normal alanine aminotransferase levels[J]. Journal of Hepatology,2009,50:729-735
- [9] J.L. Rodríguez-Díaz, V. Rosas-Camargo, O. Vega-Vegaz, et al. Clinical and Pathological Factors Associated the Development of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Hepatitis Virus-related Cirrhosis: A long-term Follow-up Study [J]. Clinical Oncology,2007,19:197-20

3

- [10] 贾群玲,高万勤.影响原发性肝癌病人 TACE 治疗的预后因素[J].河南科技大学学报(医学版),2009, 27(2) :158-160
Jia Qun-ling, Gao Wan-qin. Prognostic Factors Affecting TACE Treatment in Patients with Primary Hepatic Carcinoma [J]. Journal of Henan University of Science & Technology: Medical Science,2009, 27(2):158-160
- [11] Hayashi H, Beppu T, Okabe K, et al. Risk factors for complications after partial splenic embolization for liver cirrhosis [J]. Br J Surg,2008,95(6):744-750
- [12] Wayne JD, Lauwers GY, Ikai I, et al. Preoperative predictors of survival after resection of small hepatocellular carcinomas [J]. Ann Surg, 2002,235(5):722-731
- [13] Ercolani G, Grazi GL, Ravaioli M, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: univariate and multivariate analysis of risk factors for intrahepatic recurrence [J]. Ann Surg,2003,237(4):536-543
- [14] Capussotti L, Muratore A, Amisano M, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: analysis of mortality, morbidity and survival: a European single center experience[J]. Eur J Surg Oncol,2005,31(9):986-993
- [15] Liaw YF, Leung N, Kao JH, et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2008 update [J]. Hepatol Int,2008,2:263-283
- [16] Hee CP, Jinsil S, Kwang HH, et al. Dose-response relationship in radiotherapy for hepatocellular carcinoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2002,54(1):150-155
- [17] Fukumitsu N, Sugahara S, Nakayama H, et al. A prospective study of hypofractionated proton beam therapy for patients with hepatocellular carcinoma [J]. Int J Radiation Oncology Biol Phys,2009,74(3):831-836
- [18] Zeng ZC, Tang ZY, Fan J, et al. A comparison of chemoembolization combination with and without radiotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Cancer J,2004,10(2):307-316
- [19] Xu HX, Xie XY, Lu MD, et al. Ultrasound-guided percutaneous thermal ablation of hepatocellular carcinoma using microwave and radiofrequency ablation[J]. Clin Radiol,2004,59:53-61
- [20] Nakamura H, Kawasaki N, Hagiwara M, et al. Cellular immunologic parameters related to age, gender, and stage in lung cancer patients[J]. Lung Cancer,2000,28(2):139-145
- [21] Suginjori K, Nozawa A, Morimoto M, et al. Extension of radiofrequency ablation of the liver by transcatheter arterial embolization with iodized oil and gelatin sponge: results in a pig model[J]. J Vasc Interv Radiol,2005,16(6):849-856
- [22] Lu DS, Yu NC, Raman SS, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma as a bridge to liver transplantation[J]. Hepatology,2005,41(5):1130-1137