

新疆地区246例维吾尔族原发性肝癌 预后因素及疗效分析

高洁 张华 赵化荣 毛睿 肖蕾 艾斯克 温浩 包永星

新疆医科大学第一附属医院肿瘤中心, 新疆 乌鲁木齐 830054

[摘要] **背景与目的:** 肝癌是我国的高发恶性肿瘤, 预后较差。本研究通过分析我院维吾尔族原发性肝癌病例, 旨在发现影响其长期生存的预后因素, 并分析不同治疗模式的疗效差异。**方法:** 回顾性分析246例维吾尔族原发性肝癌患者的临床资料, 应用Kaplan-Meier方法计算生存率, 对可能影响患者预后的因素采用Log-rank检验进行单因素分析, 并用COX回归模型进行多因素分析, 以筛选出独立的预后因素。**结果:** 246例患者总的中位生存期(overall survival, OS)为10.7个月。1、2、3、5年生存率分别为41.97%、22.13%、14.87%和8.92%。多因素分析显示, 患者年龄($P=0.003$)、肿瘤分期($P=0.000$)、门脉癌栓($P=0.000$)、Child-Pugh分级($P=0.000$)及血清LDH水平($P=0.000$)是影响患者生存的独立因素。应用手术、肝动脉化疗栓塞术(transcatheter hepatic arterial chemoembolization, TACE)、放化疗、射频消融(radiofrequency ablation, RFA)等治疗手段的患者中位OS为19.2个月, 对症支持治疗患者中位OS仅为9.1个月。综合治疗疗效优于单一治疗, 其中以手术为主的综合治疗中位OS达到64.9个月。**结论:** 患者年龄、肿瘤分期、门脉癌栓、Child-Pugh分级及血清LDH水平是影响维吾尔族原发性肝癌患者预后的重要独立因素。而采用手术切除、TACE、放化疗、RFA等治疗的总体疗效显著高于支持对症治疗。综合治疗的疗效优于单一治疗, 而以手术切除为主的综合治疗是较理想的治疗手段。

[关键词] 维吾尔族; 原发性肝癌; 预后因素; 疗效

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2013.05.008

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2013)05-0362-08

Analysis of prognosis and influencing factors of 246 Uyghur patients with primary hepatic carcinoma in Xinjiang region GAO Jie, ZHANG Hua, ZHAO Hua-rong, MAO Rui, XIAO Lei, AI Si-ke-er, WEN Hao, BAO Yong-xing (Tumor Center, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang 830054, China)

Correspondence to: BAO Yong-xing E-mail: baoyx@vip.sina.com

[Abstract] **Background and purpose:** Primary hepatic carcinoma is a high incidence malignant tumor in China, and the prognosis is poor. The study aimed to investigate the prognostic influencing factors and the effects of different treatments by analyzing Uyghur patients with primary hepatic carcinoma treated in our hospital. **Methods:** We retrospectively analyzed the clinical data of 246 Uyghur patients with primary hepatic carcinoma. Kaplan-Meier method was used to calculate survival rate, univariate analysis by log-rank test was used to determine the prognostic influencing factors, and multivariate analysis by Cox proportional hazard model was used to determine the independent factors of prognosis. **Results:** The median survival time of the 246 patients was 10.7 months. The 1-, 2-, 3-, 4-, and 5-year survival rates were 41.97%, 22.13%, 14.87% and 8.92% respectively. The multivariate analysis indicated that age ($P=0.003$), tumor staging ($P=0.000$), portal cancerous thrombus ($P=0.000$), Child-Pugh grading ($P=0.000$) and levels of serum LDH ($P=0.000$) were independent prognostic factors influencing survival. The median survival time of patients treated by surgery, TACE, chemoradiation or RFA was 19.2 months, which was only 9.1 months for the supportive therapy group. The efficacy of combined therapeutic group was better than that of single treatment group. **Conclusion:** The independent prognosis factors included age, neoplasm staging, portal vein cancerous thrombus, Child-Pugh grading and levels of serum LDH in Uyghur patients with primary hepatic carcinoma. The therapeutic efficacy of surgery,

基金项目: 乌鲁木齐市科学技术计划项目(No: H111313001, Y111310002)。

通信作者: 包永星 E-mail: baoyx@vip.sina.com

TACE, chemoradiation and RFA are significantly better than that of support therapy, combined therapy is better than that of single therapy.

[Key words] Uyghur; Primary hepatic carcinoma; Prognostic factors; Therapeutic efficacy

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)是指发生在肝细胞或肝内胆管细胞的癌肿,包括肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)以及胆管细胞癌(cholangiocarcinoma),是全球第五大常见恶性肿瘤,其病死率位于恶性肿瘤死亡率的第3位。中国是原发性肝癌的高发国家,在2008年全球新发的748 300例病例中,我国占到50% (约374 150例),并且呈逐年上升的趋势^[1],目前已成为我国恶性肿瘤中的第二大杀手。肝癌的治疗手段随着医疗技术的发展在不断完善,包含手术、介入治疗、立体定向放射治疗、化疗、射频消融等在内的个体化综合治疗模式,不仅能够充分发挥各自的治疗优势,同时还具有相互协同作用,是近年来治疗PHC的研究重点及发展方向,但对于PHC患者疗效和生存率的提高仍不令人满意^[2]。

新疆是多民族聚集地区,其中维吾尔族占总人口的45.73%,无论从地理环境、人文历史还是生活习惯方面都与内地有很大的差别。本研究旨在探讨新疆地区维吾尔族PHC患者的生存时间和预后相关因素,并分析不同治疗方法对预后的影响。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2002年1月1日—2011年12月31日本院收治的维吾尔族PHC患者共计261例,其中15例因病例资料不完善或失访被剔除,可分析病例246例,随访率为94.3%。PHC诊断中无明确病理学诊断依据的,按照我国卫生部出版的原发性肝癌诊疗规范(2011年版)^[3]做出临床诊断。肝炎病毒感染主要依据血清标志物检测,肝硬化诊断主要根据影像学检查,脾肿大、血小板减少和血管曲张等临床表现。

1.2 患者资料

回顾性记录以下病历资料:①疾病诊断

时间、年龄、性别、居住情况、生活习惯(吸烟史、饮酒史等)、肝炎病毒感染史、肝硬化史、实验室检查结果(血常规、肝肾功能、治疗前血清AFP、Child-Pugh评分等)以及影像学(B超、CT或MRI等)检查结果;②患者所接受治疗情况:包括既往手术史、肝动脉化疗栓塞术(transcatheter hepatic arterial chemoembolization, TACE)、立体定向放疗、全身化疗、射频消融(radiofrequency ablation, RFA)、对症支持、联合治疗等;③患者的治疗结果、随访时间、死亡与否及死亡时间等。生存时间(overall survival, OS)按月计算,以首诊治疗之日为起点,死亡为终点。若患者最后一次随访仍生存,按截尾数据处理。本研究随访截止时间为2012年7月1日。

1.3 统计学处理

对可能与预后有关的因子量化赋值,采用SPSS 19.0统计软件进行处理。采用Kaplan-Meier方法计算生存期,单因素分析采用Log-rank时序检验,多因素分析采用Cox回归模型进行,筛选自变量的方法用进入法,相对危险度的可信区间为95%(95%CI), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况

246例PHC患者中,男性187例(76.02%),女性59例(23.98%),男女比例3.17:1;年龄9~83岁,中位年龄60.5岁。肝功能Child-Pugh分级A级99例, B级104例, C级43例;治疗前AFP升高($> 20 \mu\text{g/L}$)145例(58.94%);合并肝炎病毒感染54.88%(135例),其中HBV感染34.96%(86例), HCV感染17.89%(44例),混合感染(HAV/HBV、HAV/HCV、HBV/HCV)2.03%(5例);合并肝硬化者129例(52.44%)。依据2010年AJCC分期标准, I期53例(21.54%), II期64例(26.02%), III期61

例(24.80%), IV期68例(27.64%)。

2.2 总生存情况

至随访截止日期, 246例患者的中位OS为10.7个月。1、2、3、5年生存率分别为41.97%、22.13%、14.87%和8.92%。

2.3 单因素分析结果

对各临床病理因素进行分组比较生存时间的差异, Log-rank检验显示, 年龄、肝硬化病史、肿瘤分期、肿瘤数目、腹水、门脉癌栓、远处转移、淋巴结转移、Child-Pugh分级与预后有关。血清AST、TBIL、ALB、GGT、ALP、TBA、LDH水平也是与预后有关的因子(表1)。

2.4 多因素分析结果

将可能影响患者预后的单因素引入Cox回归模型进行多因素分析, 结果显示: 年龄、肿瘤分期、门脉癌栓、Child-Pugh分级及血清LDH水

平是影响维吾尔族PHC患者预后的独立因素(表2, 图2A-C)。

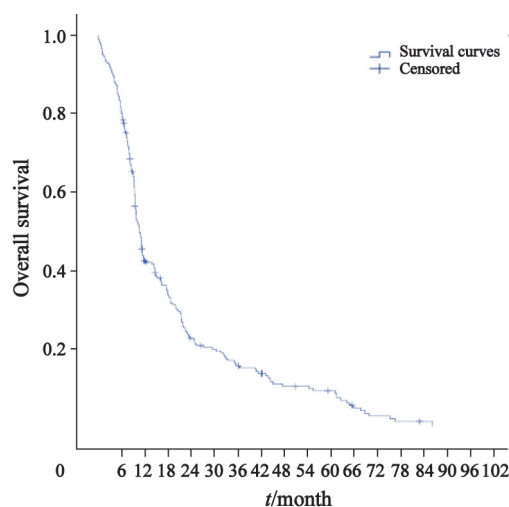


图1 246例维吾尔族原发性肝癌患者总生存率曲线

Fig. 1 Overall survival curves of the 246 Uyghur patients with primary hepatic carcinoma in Xinjiang region

表1 246例维吾尔族原发性肝癌患者的临床病理资料及生存情况

Tab. 1 Characteristics and survival situation for 246 Uyghur patients with PHC

Parameter	n	Survival rate/%				χ^2	P
		1-year	2-year	3-year	5-year		
Overall survival	246	41.97	22.13	14.87	8.92		
Age/year						9.076	0.003
<60	110	51.69	29.58	21.17	13.16		
≥60	136	33.87	16.24	9.92	4.69		
Gender						0.280	0.579
Male	187	40.05	22.95	15.89	8.73		
Female	59	46.74	19.46	11.03	6.38		
Drinking						0.120	0.729
No	171	39.94	21.35	15.14	9.77		
Yes	75	46.28	24.79	14.36	5.36		
Smoking						0.223	0.637
No	175	43.26	23.31	16.07	9.25		
Yes	71	38.51	19.74	12.43	5.39		
Hepatitis virus infection						1.270	0.260
No	111	42.17	25.39	18.74	13.09		
Yes	135	41.76	18.75	11.93	4.06		
Cirrhosis						5.389	0.020
No	117	48.43	26.52	18.74	11.26		
Yes	129	35.87	17.62	11.32	4.75		
Neoplasm stage						46.217	0.000
I - II	117	60.03	38.55	27.71	17.64		
III - IV	129	25.56	6.68	2.98	0.00		
Tumor size/cm						3.271	0.195
<5	95	49.61	28.54	17.39	7.91		
5-10	102	33.74	17.25	13.17	6.04		
>10	49	42.96	18.74	12.35	10.62		
Tumor number						8.652	0.003
Single	135	48.83	28.48	19.73	12.17		
Multiple	111	33.11	13.95	8.67	3.84		

							续表1	
Ascites							23.936	0.000
No	156	53.24	29.27	20.16	11.52			
Yes	90	22.74	9.92	5.69	2.81			
Portal cancerous thrombus							34.025	0.000
No	140	53.41	34.17	22.85	12.73			
Yes	106	26.43	6.15	4.07	0.54			
Metastasis							16.509	0.000
No	203	45.86	26.42	18.01	10.72			
Yes	43	22.88	4.15	1.03	0.00			
Lymph node metastasis							17.254	0.000
No	193	46.49	26.14	18.10	10.63			
Yes	53	24.97	5.46	1.09	0.00			
Child-Pugh grading							40.108	0.000
A	99	60.42	34.32	23.09	11.98			
B	104	36.07	16.73	12.15	7.35			
C	43	13.19	5.87	2.13	0.00			
ALT/U·L ⁻¹							2.649	0.104
<80	181	42.47	25.02	17.86	11.19			
≥80	65	40.83	14.54	7.63	1.38			
AST/U·L ⁻¹							16.005	0.000
<80	129	50.57	31.17	24.53	14.65			
≥80	117	32.75	12.71	5.03	0.69			
TBIL/μmol·L ⁻¹							27.311	0.000
<17.1	152	52.84	29.67	19.82	12.56			
≥17.1	94	24.09	9.23	6.69	1.47			
GGT/U·L ⁻¹							7.649	0.006
<55	20	58.71	49.45	35.12	27.12			
≥55	226	40.13	19.46	13.05	6.83			
ALP/U·L ⁻¹							15.586	0.000
<105	125	50.31	29.32	22.44	13.57			
≥105	121	33.86	14.35	7.23	2.73			
TBA/μmol·L ⁻¹							3.924	0.048
<10	133	48.45	24.26	17.21	10.22			
≥10	113	34.15	19.34	12.13	5.29			
LDH/U·L ⁻¹							18.985	0.000
m<225/f<214	135	51.21	31.43	22.05	13.43			
m≥225/f≥214	111	30.59	11.26	6.32	2.67			
ALB/g·L ⁻¹							6.849	0.009
<51	182	35.72	19.31	11.88	6.54			
≥51	64	59.53	29.14	23.25	11.47			
AFP/μg·L ⁻¹							5.277	0.071
≤20	101	46.46	28.07	21.74	11.77			
20-200	52	47.11	26.23	17.37	7.56			
>200	93	33.92	11.85	6.03	3.16			

表 2 与预后相关多因素Cox回归模型分析结果

Tab. 2 Results of multivariate Cox proportional hazard analysis

Index	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0%CI	
							Lower	Upper
Age	0.481	0.150	10.255	1	0.001	1.617	1.205	2.171
Neoplasm staging	0.644	0.228	7.959	1	0.005	1.904	1.217	2.978
Portal cancerous thrombus	0.682	0.160	18.271	1	0.000	1.979	1.447	2.705
Child-Pugh grading	0.361	0.162	4.979	1	0.026	1.435	1.045	1.970
LDH	0.378	0.154	6.028	1	0.014	1.460	1.079	1.975

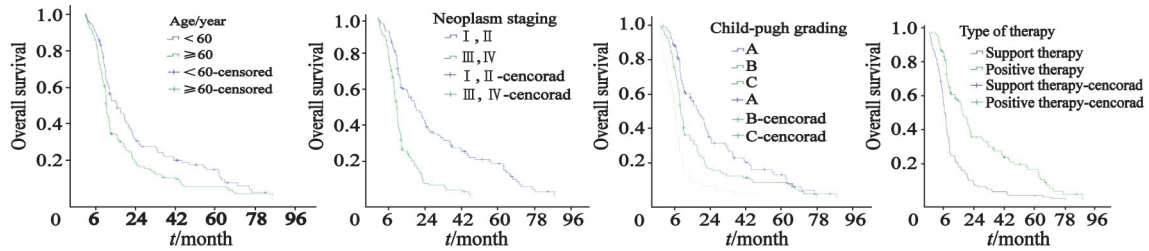


图2 不同年龄、肿瘤分期、Child-pugh分级及治疗方式肝癌患者的生存曲线

Fig. 2 Comparison of survival curves among patients with different age, tumor staging, Child-Pugh grading and therapy

2.5 不同治疗方式对生存期的影响

在246例维吾尔族PHC患者中, 138例仅接受对症支持治疗, 108例采取的治疗方式包括: 手术切除、TACE、立体定向放射治疗、化疗、RFA等。结果显示, 采取不同治疗方式的患者组, 中位OS为19.2个月, 接受对症支持治疗的患者组仅为9.1个月, 差异有统计学意义($P=0.000$, 图2D)。在采取不同治疗方式的患者组中, 联合治疗疗效好于单一治疗, 中位OS分别为44.5个月和18.0个月(表3)。其中以手术治疗为主的联合治疗与以TACE治疗为主的联合治疗相较, 有明显的生存获益($P=0.015$), 且接受手

术治疗患者的预后明显优于未接受手术治疗患者(表4)。但因不同治疗方式的病例数较少, 且非随机对照研究, 因此尚不能确定以手术为主的联合治疗优于其他治疗方式。

2.6 TACE治疗对生存期的影响

共有83例患者接受了TACE治疗, 介入次数1~7次, 平均介入次数1.78次。接受TACE治疗患者的中位OS为19.2个月, 未接受者中位OS为9.4个月, 差异有统计学意义($P=0.000$), 提示TACE治疗能够在一定程度上改善预后, 且介入次数 ≥ 3 次者预后优于未接受及接受1~2次者(表5)。

表3 不同治疗模式PHC患者生存期比较

Tab. 3 Comparison of survival time among patients with different therapeutic methods

Type of therapy	n	Median OS/month	95%CI
surgery	17	40.7	19.532-61.868
TACE	66	18.1	14.107-22.093
Radiotherapy/chemotherapy/RFA	6	9.5	9.274-9.726
Surgery+TACE/chemotherapy/RFA	8	64.9	33.898-95.902
TACE+radiotherapy/RFA	11	32.9	19.008-46.792

The $P=0.047$ between combined therapy and the single therapy.

表4 手术治疗与非手术治疗组的中位生存期比较

Tab. 4 Comparison of survival time on patients received resection or not

	n	Median survival time /month	95%CI	P
Non-operation therapy	221	9.9	8.929-10.871	0.000
Operation therapy	25	41.4	36.452-46.348	

The non-operation therapy including: TACE, radiotherapy, chemotherapy, RFA, support therapy.

表5 不同TACE次数PHC患者生存率比较

Tab. 5 Comparison of survival rate for different TACE times

Times	n	Survival rate/%				OS/month	
		1-year	2-year	3-year	5-year	Median	95%CI
0	163	31.42	16.58	10.36	4.57	9.4	15.446-21.954
1-2	65	60.18	27.21	18.13	9.41	18.1	9.737-13.063
≥ 3	18	70.44	55.32	40.05	19.86	30.5	9.711-51.289

$P=0.000$.

3 讨 论

我国是PHC的高发国家,其中以江苏启东市、福建同安县、广西扶绥县等地为高发地区,据不完全统计,其肝癌年死亡率可高达40/10万。随着对肝癌发病机制研究的深入,HBV及HCV感染已被公认是影响预后最重要的危险因素。其中尤以HBV的慢性感染与肝硬化及肝癌的发生密切相关,据报道^[4],每年约有100万人死于HBV感染所致的肝衰竭、肝硬化和HCC。新疆地区相关研究指出^[5-6],HBV感染率维吾尔族低于汉族水平,HCV感染率高于汉族水平,本研究中维吾尔族患者HBV、HCV感染率与文献报道相似^[5-6],说明在新疆地区PHC患者中,肝炎病毒感染情况可能存在种族差异。HBV感染一直是我国肝癌高发最主要的危险因素,但对于新疆地区维吾尔族PHC患者,由于种族、居住环境、宗教信仰以及生活习惯等差异,对不同类型的肝炎病毒的易感性可能不同,由于临床上往往只重点检测感染率较高的HBV、HCV,而忽略了其他类型肝炎病毒(HDV、HEV、HGV等)的检测,因此尚不清楚其他类型肝炎病毒在维吾尔族人群中的感染情况,以及对PHC发病的影响。另外非肝炎病毒感染因素(酒精、药物、代谢、自身免疫疾病等)对于维吾尔族人群在肝癌的发生发展中可能起到了更重要的作用。这些观点仍需在今后进进一步调查研究中加以证实和修正,从而为临床预防及改善PHC预后提供新的思路和方向。

据报道,PHC患者中超过80%患者都伴有肝硬化^[7]。本研究中合并肝硬化者129例(52.44%),中位OS显示,无肝硬化的PHC患者为11.7个月,而合并肝硬化患者为9.7个月,合并肝硬化的PHC患者预后相对较差。肝硬化的发生主要与病毒性肝炎、酗酒、药物等因素有关,欧洲以酒精性肝硬化多见,亚洲地区主要与肝炎病毒感染有关。维吾尔族人群由于宗教信仰特点,不饮酒或偶尔少量饮酒,故慢性肝炎病毒感染仍是主要病因。本组肝硬化患者

中,有106例(82.17%)合并肝炎病毒感染。由此可见虽然肝炎病毒感染并不是维吾尔族PHC患者最主要的危险因素,但与肝硬化的发生仍密切相关,在一定程度上间接影响患者的预后。因此肝炎病毒的早检测、早诊断、早治疗,对于肝硬化乃至肝癌发生发展的预防都有重要意义。

关于肝癌的预后报道各地差异较大,陈建国等^[8]报道,启东地区肝癌患者1、3和5年生存率分别为18.68%、10.85%和8.94%。本研究中246例维吾尔族PHC患者的1、2、3、5年生存率分别为41.97%、22.13%、14.87%和8.92%。1年生存率明显高于启东地区,3年和5年生存率较接近,与上海、重庆等地比较均偏低^[2,9]。

国内外大量文献指出对肝癌预后有影响的因素主要包括:年龄、肿瘤大小、肿瘤数目、肿瘤分期、淋巴结转移、门脉癌栓、Child-Pugh分级、胆红素、白蛋白、AST、GGT、LDH、AFP等^[2,9-11]。本研究结果显示年龄、肿瘤分期、门脉癌栓、Child-Pugh分级、血清LDH水平是对预后具有重要影响的独立因素。而性别、吸烟、饮酒、肝炎病毒感染、肿瘤大小等对预后均无影响。此结果与国内大部分报道基本相似。

本研究中,年龄60岁患者110例(44.72%),≥60岁患者136例(55.28%),根据生存曲线比较,<60岁患者1、2、3、5年生存率分别为51.69%、29.58%、21.17%、13.16%,而≥60岁患者分别为33.87%、16.24%、9.92%、4.69%,提示初诊PHC时患者年龄越大,其预后越差。褚光平等^[12]研究则指出青年组肝癌预后较中老年组差。导致结果差异的原因可能与两项研究背景、年龄分组不同,老年患者多合并心血管疾病,且肿瘤发现较晚,因经济等原因无法坚持完成治疗等因素有关。

肿瘤分期及Child-Pugh分级均是影响PHC预后的重要独立因素。肿瘤分期反映了肿瘤的病理特点,而Child-Pugh分级能够反映肝脏的功能状态,因此是决定治疗方式的重要参考指标。本组研究中,肿瘤分期及Child-Pugh分级之间的

差异均具有统计学意义($P<0.05$), 说明肿瘤分期越晚、Child-Pugh分级越高, 其预后越差。

门脉癌栓是PHC的重要生物学特性, 其中以侵犯门静脉最多见, 发生率为12.5%~39.7%^[13]。门脉癌栓是影响肝癌预后的最主要危险因素之一, 当肿瘤侵犯门脉系统形成癌栓时患者多已处于晚期。本研究中伴门脉癌栓者106例(43.09%), 经统计分析, 无门脉癌栓者中位OS为14.8个月, 而伴有门脉癌栓者仅为8.4个月, 差异有统计学意义($P=0.000$)。因此, 门脉癌栓是提示预后不良的重要指标, 改善伴有门脉癌栓患者的治疗效果对提高总体预后有着重要意义。

LDH是糖代谢过程中的一种重要酶类, 在肝脏中的浓度最高, 其次为骨骼肌、心脏等。由于肿瘤细胞的坏死、代谢速度加快、细胞膜通透性改变等特点, 使癌组织中的酶大量释放至血清, 从而使血清中LDH水平升高。本研究多因素分析显示, 血清LDH为影响肝癌患者预后的独立因素。因此在肝癌的诊治、随访过程中加强对血清LDH的监测有助于评估患者的预后。

随着诊疗水平的提高, 肝切除术后的手术死亡率由原来的10%~20%下降至5%以下, 有选择的进行根治性肝部分切除的5年生存率达26%~50%, 小肝癌术后的5年生存率可达60%~70%^[14]。本研究结果显示接受手术切除患者的生存期明显优于未接受手术切除者, 再次说明手术切除是肝癌患者最佳治疗方式之一, 能够有效延长患者的生存期。

大部分患者在确诊时已处于进展期, 只有30%的患者有手术切除机会^[7]。因此TACE已成为非手术治疗中的最佳选择, 并且能够有效地延长患者的生存时间^[15]。本研究中接受TACE治疗患者预后明显好于未接受TACE治疗者, 且介入次数 ≥ 3 次患者的生存期明显延长, 故在患者经济状况、肝功能等全身情况允许的条件下, 应适当增加介入治疗次数。

包含手术、介入治疗、立体定向放射治

疗、化疗、射频消融等在内的个体化综合治疗模式因充分发挥各自治疗优势及相互协同作用, 能有效提高疗效, 是近年来PHC治疗的研究重点及发展方向。例如TACE可用于因肿瘤部位特殊或巨大肿瘤暂时无法手术患者以重获手术机会, 或是根治性切除术后辅助治疗以降低术后复发, 提高患者生活质量, 延长生存时间^[16]。TACE治疗后因门脉血供的增加以及侧枝循环建立, 易发生癌组织残留, 通过放射治疗准确定位及提高局部照射剂量可以进一步杀灭癌细胞, 有效控制局部复发。因而TACE治疗后联合放射治疗对于单发PHC患者是一个理想选择^[17]。另有文献报道, TACE联合RFA治疗肝癌, 1年生存率可达98%, 若肿瘤直径 <3 cm, 1年生存率达100%^[18]。

本研究显示联合治疗疗效优于单一治疗, 手术切除为主的联合治疗疗效优于其他治疗, 其中位OS可达64.9个月。但限于本研究病例数过少, 由于经济、教育背景、宗教文化及对生命认知的差异, 大部分患者到了晚期均放弃抗肿瘤治疗, 多以对症支持为主, 造成治疗方式的不全面, 无法进行更为详尽的多种不同治疗的疗效分析, 故需今后的进一步研究加以证实。

[参 考 文 献]

- [1] JEMAL A, BRAY F, MELISSA M C, et al. Global cancer statistics [J]. *Ca Cancer J Clin*, 2011, 61: 69-90.
- [2] 孟志强, 刘鲁明, 马鑫, 等. 394例原发性肝癌的预后因素与疗效分析 [J]. *中国癌症杂志*, 2007, 17(8): 628-632.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2012, 20(6): 419-426.
- [4] DIENSTAG J L. Hepatitis B virus infection [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(14): 1486-1500.
- [5] 倪雅琼, 赵化荣, 毛睿, 等. 新疆地区3602例原发性肝癌临床流行病学资料分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2012, 34(5): 374-377.
- [6] 张永萍, 牛海燕, 仲英娜. 2006~2010年新疆维吾尔自治区人民医院感染科住院各型病毒性肝炎病原变化趋势分析 [J]. *中华临床医师杂志*, 2011, 5(13): 3930-3932.
- [7] THOMAS M B, ZHU A X. Hepatocellular carcinoma: the need for progress [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23: 2892-2899.
- [8] 陈建国, 朱健, 张永辉, 等. 启东市2001-2007年肝癌生存率分析 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2011, 18(8): 568-570.

[9] 金丰, 王东, 杨志祥, 等. 358例肝细胞癌综合治疗的预后分析 [J] . 临床肿瘤学杂志, 2010, 15(5): 418-424.

[10] KIRCHNER G, KIROVSKI G, HEBESTREIT A, et al. Epidemiology and survival of patients with hepatocellular carcinoma in southern Germany [J] . Int J Clin Exp Med, 2010, 3(2): 169-179.

[11] HAO K, LUK J M, LEE N P, et al. Predicting prognosis in hepatocellular carcinoma after curative surgery with common clinicopathologic parameters [J] . BMC Cancer, 2009, 9: 389.

[12] 褚光平, 蔡敬铭, 刘强, 等. 青年人原发性肝癌的治疗与预后分析 [J] . 中国肿瘤临床, 2005, 32(22): 1299-1301.

[13] MINAGAWA M, MAKUUCHI M. Treatment of hepatocellular carcinoma accompanied by portal vein tumor thrombus [J] . World J Gastroenterol, 2006, 12(47): 7561-7567.

[14] SHIMOZAWA N, HANAZAKI K. Longterm prognosis after hepatic resection for small hepatocellular carcinoma [J] . J Am Coll Surg, 2004, 198(3): 356-365.

[15] VARGA M, VALSAMIS A, MATIA I, et al. Transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma [J] . Rozhl Chir, 2009, 88(8): 434-438.

[16] CHENG H Y, WANG X, CHEN D, et al. The value and limitation of transcatheter arterial chemoembolization in preventing recurrence of resected hepatocellular carcinoma [J] . World J Gastroenterol, 2005, 11(23): 3644-3646.

[17] SEO Y S, KIM J N, KEUM B, et al. Radiotherapy for 65 patients with advanced unresectable hepatocellular carcinoma [J] . World J Gastroenterol, 2008, 14: 2394-2400.

[18] YAMAKADO K, NAKATSUKA A, OHMORI S, et al. Radiofrequency ablation combined with chemoembolization in hepatocellular carcinoma: treatment response based on tumor size and morphology [J] . J Vasc Interv Radiol, 2002, 13(2): 1225-1232.

(收稿日期: 2013-01-15 修回日期: 2013-04-15)

欢迎订阅2013年《循证医学》杂志

《循证医学》是经国家新闻出版署批准, 广东省卫生厅主管, 由广东省循证医学研究中心、广东省人民医院和中山大学附属第三医院主办的医学学术期刊。现为“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”, 《CNKI中国期刊全文数据库》、“万方数据—数字化期刊群”全文收录期刊, “中国学术期刊综合评价数据库”统计源期刊, 《中国科学引文数据库》、《中国生物医学文献数据库》、《中国核心期刊(遴选)数据库》、《中文生物医学期刊文献数据库》、《中文科技期刊数据库》来源期刊, 荣获首届《CAJ-CD规范》执行优秀期刊奖。

主编吴一龙(广东省人民医院副院长、广东省人民医院肿瘤中心主任、广东省肺癌研究所所长、广东省循证医学研究中心主任, 中山大学、南方医科大学、汕头大学、广东省心血管病研究所肿瘤学教授, 博士生导师)。本刊以广大医药卫生技术人员和医疗、教学、科研管理工作者为读者对象, 立足临床医学, 介绍循证医学(evidence-based medicine, EBM)的理念、方法及相关知识, 探讨符合中国国情的循证医学实践, 促进国内外医学学术交流和医学科学发展。

本刊以临床实践指导性为特色, 设置的主要栏目有: 先睹为快、述评、特别报告、循证评价、论著(包括诊断性研究、疗效研究、病因学研究、疾病的预后研究等)、证据的寻求与评价、循证医学中的医学统计学问题、循证医学理论与方法研究、综述与讲座、教育与争鸣、循证医学在线、循证病例讨论、临床指引与共识等。诚挚欢迎投稿。

《循证医学》杂志的国际标准刊号: ISSN 1671-5144, 国内统一刊号: CN 44-1548, 双月刊、大16开本、64页, 国内定价每期10元, 全年60元。欲订阅者请从全国各地邮局订购, 邮发代号 46-326, 也可直接从本刊编辑部邮购。欢迎新老朋友订阅本刊。

地址: 广州市中山二路106号广东省人民医院《循证医学》编辑部(510080)。

电话: 020-83844620, 020-83827812-51482;

传真: 020-83844620

网址: www.jebm.cn

E-mail: xzyxzz@163.net

《循证医学编辑部》