



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.01.004
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.01.004
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(1):19-24.

· 专题研究 ·

乙肝相关性肝癌术前乙型肝炎病毒 DNA 载量与围手术期并发症的关系

姚豫桐¹, 安志明², 罗兰云¹, 薛华¹, 骆乐¹, 邹海波¹, 王冠¹, 向光明¹, 赖春友¹, 魏玲玲¹, 杨卯竹¹, 黄孝伦¹

(1. 电子科技大学附属医院 / 四川省人民医院 肝胆胰外科中心 / 细胞移植中心, 四川 成都 610072; 2. 四川绵阳四〇四医院 普通外科, 四川 绵阳 621000)

摘要

目的: 探讨乙肝相关性肝癌(HCC)患者术前乙型肝炎病毒(HBV)DNA载量与围手术期并发症发生的关系。

方法: 收集2010年1月—2014年12月行根治性手术治疗的HCC患者共374例资料,按照术前HBV DNA载量分为低载量组(<1.0 E+04 IU/mL)和高载量组(≥1.0E+04 IU/mL)。比较两组患者术后肝功能变化情况、并发症及住院时间,并分析并发症与临床病理因素的关系。

结果: 两组患者各项血清肝功能指标术后均呈先升后降的趋势,但高载量组各项指标上升的幅度及峰值均大于低载量组(部分 $P<0.05$)。与低载量组比较,高载量组术后肺部感染(18.9% vs. 5.2%)、胆汁漏(15.4% vs. 2.3%)、总并发症发生率(19.9% vs. 10.6%)增高、术后住院时间(13.70 d vs. 10.09 d)延长低(均 $P<0.05$)。多因素分析提示,术前HBV DNA载量($OR=0.865$)、肝功能Child-Pugh分级($OR=0.731$)及肿瘤大小($OR=0.535$)是引起手术并发症的独立危险因素(均 $P<0.05$)。

结论: 术前高HBV DNA载量的HCC患者围术期并发症增加及术后住院时间明显延长,术前HBV DNA载量是引起手术并发症的独立危险因素。

关键词

癌, 肝细胞; 乙型肝炎病毒; 肝切除术; 手术中并发症
中图分类号: R735.7

Relationship between preoperative hepatitis B virus DNA level and perioperative complications in patients with hepatitis B-related hepatocellular carcinoma

YAO Yutong¹, AN Zhiming², LUO Lanyun¹, XUE Hua¹, LUO Le¹, ZOU Haibo¹, WANG Guan¹, XIANG Guangming¹, LAI Chunyou¹, WEI Lingling¹, YANG Maozhu¹, HUANG Xiaolun¹

(1. Hepatobiliary and Pancreatic Surgery Center/Cell Transplantation Center, Sichuan Provincial People's Hospital/Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology, Chengdu 610072, China; 2. Department of General Surgery, Sichuan Mianyang 404 Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China)

基金项目: 四川省人民医院青年基金资助项目(2015QN01)。

收稿日期: 2015-11-01; 修订日期: 2015-12-15。

作者简介: 姚豫桐, 电子科技大学附属医院/四川省人民医院主治医师, 主要从事肝胆胰外科及细胞移植基础与临床方面的研究。

通信作者: 黄孝伦, Email: garrymd@163.com

Abstract

Objective: To investigate the relationship between preoperative hepatitis B virus (HBV) DNA load and perioperative complications in patients with hepatitis B-related hepatocellular carcinoma (HCC).

Methods: The clinical data of 374 HCC patients undergoing radical hepatectomy between January 2010 and December 2014 were collected. According to the preoperative HBV-DNA load, patients were divided into low-load group (HBV-DNA load < 1.0 E+04 IU/mL) and high-load group (HBV-DNA load ≥ 1.0E+04 IU/mL). The changes in postoperative liver function, occurrence of complications and length of hospitalization between the two groups were compared, and the relations of occurrence of complications with clinicopathologic factors were also analyzed.

Results: The serum liver function indexes in both groups showed a general trend of initial increase and then decrease, but the increasing amplitudes and peak values of each index in high-load group were greater than those in low-load group (partial $P < 0.05$). The incidence of postoperative pulmonary infection (18.9% vs. 5.2%) and bile leakage (15.4% vs. 2.3%), as well as overall incidence of postoperative complications (19.9% vs. 10.6%) were increased and hospital stay (13.70 d vs. 10.09 d) was prolonged in high-load group compared with low-load group (all $P < 0.05$). Multivariate analysis identified that the preoperative HBV-DNA load ($OR = 0.865$), Child-Pugh classification ($OR = 0.731$) of liver function and tumor size ($OR = 0.535$) were independent risk factors for occurrence of complications (all $P < 0.05$).

Conclusion: HCC patients with high preoperative HBV-DNA load may have an increased incidence of perioperative complications and prolonged postoperative hospital stay, and preoperative HBV-DNA is an independent risk factor for surgical complications.

Key words

Carcinoma, Hepatocellular; Hepatitis B virus; Hepatectomy; Intraoperative Complications

CLC number: R735.7

与欧美国家不同, 中国约有90%肝细胞性肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 患者有乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染背景。早期根治性手术是目前HCC首选的和最有效的治疗方法, 但如何降低围术期并发症、避免术后肝功能衰竭仍是需要考虑的重要问题^[1-2]。临床中发现目前常用的术前肝功能及Child分级并不能完全评估术后并发症的发生, 血清HBV DNA载量可能是重要的影响因素^[3-4]。本研究通过回顾性观察术前不同HBV DNA载量的HCC患者行根治术后并发症的发生情况, 并探讨两者的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集电子科技大学附属医院自2010年1月—2014年12月符合纳入标准并在肝胆胰外科进行手术切除治疗的374例乙型肝炎相关HCC患者病例资料。其中男312例 (83.4%), 女62例 (16.6%); 年龄28~73岁, 平均 (50.92 ± 13.94) 岁。病例纳入标准: (1) 符合

2011年卫生部《原发性肝癌诊疗规范》中肝细胞癌临床诊断标准及手术适应证。(2) HBsAg阳性, 不合并甲型肝炎病毒 (hepatitis A virus, HAV)、丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 等其他肝炎病毒感染。(3) 患者一般情况良好, 术前检查未发现合并其他系统严重疾病。(4) 术中失血量 < 1 500 mL, 输血量 < 4 U (800 mL)。(5) 术前未接受免疫抑制剂及抗病毒治疗, 未接受抗肿瘤治疗或化疗。(6) 术前肝功能Child-Pugh分级为A级或B级。(7) 手术记录中记录肿瘤为单发, 且术后病理诊断结果证实为HCC。(8) 术中不涉及除胆囊外的其他脏器切除。

1.2 分组情况

将374例患者根据术前HBV DNA载量为低载量组 (< 1.0E+04 IU/mL) 和高载量组 (> 1.0E+04 IU/mL)。两组患者的术前 (性别、年龄、肝功能、Child-Pugh分级、肿瘤最大直径及是否合并肝硬化) 及术中情况 (麻醉时间、手术时间、肝门阻断情况、术中出血量及手术切除方式) 均用 χ^2 检验和方差分析进行统计分析。通过检验, 上述指标在两组中差异无统计学意义

($P>0.05$)。两组患者术前及术中资料见表1-2。

表1 两组患者术前及术中临床资料 [n (%)]

Table 1 The pre- and intra-operative variables of the two groups of patients [n (%)]

资料	低载量组 ($n=173$)	高载量组 ($n=201$)	χ^2/F	P
性别				
男	135 (78.0)	177 (88.1)	1.229	0.541
女	38 (22.0)	24 (11.9)		
年龄	51.59 ± 13.69	49.20 ± 14.32	0.991	0.376
Child-Pugh 分级				
A	101 (58.4)	115 (57.2)	0.702	0.704
B	72 (41.6)	86 (42.8)		
术前 ALT (U/L)	57.41 ± 41.36	66.00 ± 44.96	0.300	0.742
术前 AST (U/L)	63.04 ± 54.36	68.76 ± 30.48	0.170	0.844
术前 ALB (g/L)	40.47 ± 4.23	38.58 ± 3.74	1.370	0.261
术前 TBIL (mol/L)	21.83 ± 8.26	26.50 ± 35.74	0.528	0.592
肿瘤最大直径 (cm)	5.75 ± 3.76	7.48 ± 4.68	1.742	0.183
是否合并肝硬化				
是	161 (93.1)	184 (91.5)	0.103	0.950
否	12 (6.9)	17 (8.5)		
麻醉时间 (min)	292.78 ± 83.01	322.40 ± 105.03	1.020	0.366
手术时间 (min)	253.15 ± 87.06	288.20 ± 91.47	1.333	0.270
肝门阻断情况				
未阻断	21 (12.1)	18 (9.0)	2.865	0.239
半肝阻断	67 (38.7)	79 (39.3)		
第一肝门阻断 (min)	34.82 ± 17.56	21.25 ± 8.76	2.179	0.137
术中出血量 (mL)	534.44 ± 331.31	658.00 ± 407.14	0.781	0.462
输血量 (mL)	216.67 ± 306.03	356.00 ± 335.51	1.485	0.233

表2 两组患者手术切除方式 [n (%)]

Table 2 Surgical procedures of the two groups of patients [n (%)]

手术方式 ¹⁾	低载量组	高载量组
右半肝切除	54 (31.2)	61 (30.3)
左半肝切除	21 (12.1)	31 (15.4)
左外叶切除	17 (9.8)	20 (10.0)
左内叶切除	3 (1.7)	2 (1.0)
左三叶切除	5 (2.9)	6 (3.0)
右三叶切除	9 (5.2)	6 (3.0)
肝段切除 (任何一段)	6 (3.5)	11 (3.5)
肝段切除 (任何两个相连段)	14 (8.1)	7 (3.5)
不规则局部肝切除	44 (25.4)	57 (28.4)
χ^2	12.859	
P	0.514	

注: 1) 依据 The Brisbane 2000 Terminology of Liver Anatomy and Resections 为原则命名^[5]

Note: 1) Based on The Brisbane 2000 Terminology of Liver Anatomy and Resections^[5]

1.3 治疗方法

所有患者均行肝癌根治性切除术。术前给予支持治疗, 补充维生素K, 纠正低蛋白血症,

改善凝血功能等。手术均采用静脉吸入复合麻醉方式。手术标准: 肿瘤有明确包膜或小肝癌与正常肝组织之间虽无包膜但界限清楚者, 切除的标本上未见任何癌卫星结节, 血管或胆管无肿瘤侵犯, 切缘至少>1 cm以上距离。术后均予以保肝、预防感染、抑酸、止血、维持水电解质平衡等治疗。必要时补充人血白蛋白, 维持血清白蛋白在35 g/L以上, 术后嘱早期饮食及下床活动。

1.4 观察指标

动态观察两组患者术后第1、3、7天肝功能各项指标、术后并发症及住院时间情况。采用实时荧光定量PCR方法检测血清中HBV DNA含量。使用Hitachi7600全自动生物化学分析仪检测患者肝功能指标。

1.5 统计学处理

采用SPSS 16.0软件包对数据进行统计学分析。计数资料用频数表示, 采用Pearson χ^2 检验。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用单因素方差分析; 对引起术后并发症的临床病理因素采用多因素Logistic回归分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者围术期 ALT、AST 变化情况

两组患者ALT和AST均在术后1 d达峰值, 分别为(412.41 ± 266.35) U/L、(719.36 ± 562.86) U/L和(384.91 ± 242.05) U/L、(631.32 ± 482.70) U/L, 之后逐渐下降, 术后7 d降至术前水平, 分别为(58.44 ± 31.71) U/L、(67.08 ± 30.15) U/L和(63.74 ± 38.47) U/L、(69.24 ± 52.90) U/L。对比不同HBV DNA载量组, 术后肝功能ALT、AST峰值差异有统计学意义。术前HBV DNA病毒高载量组ALT、AST峰值较高($P<0.05$)。且在整个过程病毒高载量组下降曲线均高于低载量组(表3)。

2.2 两组患者围术期 TBIL 变化情况

两组患者TBIL均在术后3 d达峰值, 分别为(27.74 ± 21.21) μ mol/L、(31.92 ± 22.65) μ mol/L之后逐渐下降, 术后7 d左右降至术前水平, 分别为(21.94 ± 23.05) μ mol/L、(27.36 ± 25.73) μ mol/L。不同HBV DNA载量组术后TBIL峰值差异无统计学意义($P>0.05$)。整个过程病毒高载量组下降曲线均高于低载量组(表3)。

2.3 两组患者术后住院时间情况

术前HBV DNA病毒低载量组术后住院时间为(10.09 ± 5.93) d, 病毒高载量组术后住院时间为(13.70 ± 7.69) d。两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$) (表3)。

表 3 两组患者术后临床指标

指标	低载量组 (n=173)	高载量组 (n=201)	F	P
ALT (U/L)				
术后 1 d	412.41 ± 266.35	719.36 ± 562.86	3.947	0.024
术后 3 d	307.22 ± 207.55	365.12 ± 386.64	2.169	0.122
术后 7 d	58.44 ± 31.71	67.08 ± 30.15	0.699	0.500
AST (U/L)				
术后 1 d	384.91 ± 242.05	631.32 ± 482.70	3.328	0.042
术后 3 d	169.04 ± 180.75	196.96 ± 186.32	0.818	0.445
术后 7 d	63.74 ± 38.47	69.24 ± 52.90	0.306	0.738
TBIL (μmol/L)				
术后 1 d	23.89 ± 15.51	27.25 ± 10.22	0.440	0.646
术后 3 d	27.74 ± 21.21	31.92 ± 22.65	0.255	0.775
术后 7 d	21.94 ± 23.05	27.36 ± 25.73	0.616	0.543
术后住院时间(d)	10.09 ± 5.93	13.70 ± 7.69	6.540	0.002

2.4 两组患者围术期并发症发生情况

两组患者围术期均未发生死亡。低载量组术后发生1例因腹腔出血再手术, 高载量组发生3例因腹腔出血再手术, 总发生率1.07% (4/374)。两组患者术后均发生胸腔积液、肺部感染、腹腔感染、切口感染、胆汁漏等并发症。其中肺部感染(5.2% vs. 18.9%)、胆汁漏(2.3% vs. 15.4%)和总并发症(10.6% vs. 19.9%)方面两者相比差异有统计学意义(均 $P < 0.05$) (表4)。

表 4 两组患者术后并发症发生情况 [n (%)]

类型	低载量组 (n=173)	高载量组 (n=201)	χ^2	P
腹腔出血再手术	1 (0.6)	3 (1.5)	5.963	0.382
胸腔积液	82 (47.4)	154 (76.6)	7.441	0.152
肺部感染	9 (5.2)	38 (18.9)	11.385	0.041
腹腔感染	2 (1.2)	6 (3.0)	3.649	0.581
切口感染	12 (6.9)	33 (16.4)	4.125	0.416
胆汁漏	4 (2.3)	31 (15.4)	12.393	0.038
合计	110 (10.6)	240 (19.9)	11.371	0.044

2.5 引起术后并发症的临床病理因素分析

Logistic回归分析显示术前肝功能Child-Pugh分级、HBV DNA载量及肿瘤大小是引起手术并发症的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。而性别、年龄、术前ALT、有无肝硬化、肝切除方式、手术时间、有无肝门阻断、术中出血量等与手术并发症发生率无关(均 $P > 0.05$) (表5-6)。

表 5 单因素分析 [n (%)]

临床病理因素	术后并发症		OR	P
	有 (n=258)	无 (n=116)		
性别				
男	217 (84.1)	95 (81.9)	0.889	0.623
女	41 (15.9)	21 (18.1)		
年龄 (岁)				
< 40	39 (15.1)	12 (10.3)	1.983	0.216
≥ 40	219 (84.9)	104 (89.7)		
Child-Pugh 分级				
A	124 (48.1)	92 (79.3)	2.967	0.041
B	134 (51.9)	24 (20.7)		
术前 HBV DNA 载量 (IU/mL)				
< 1.0E+04	89 (34.5)	84 (72.4)	3.214	0.038
≥ 1.0E+04	169 (65.5)	32 (27.6)		
术前 ALT (U/L)				
< 40	62 (24.0)	27 (23.3)	1.667	0.815
≥ 40	196 (76.0)	89 (76.7)		
术前伴肝硬化				
有	237 (91.9)	108 (93.1)	0.862	0.158
无	21 (8.1)	8 (6.9)		
肿瘤最大直径 (cm)				
< 5	95 (36.8)	67 (57.8)	3.842	0.016
≥ 5	163 (63.2)	49 (42.2)		
肝切除方式				
规则切除	188 (72.9)	85 (73.3)	1.138	0.662
不规则切除	70 (27.1)	31 (26.7)		
手术时间 (min)				
< 240	136 (52.7)	63 (54.3)	2.151	0.324
≥ 240	122 (47.3)	53 (45.7)		
肝门阻断				
有	230 (89.1)	105 (90.5)	1.468	0.730
无	28 (10.9)	11 (9.5)		
术中出血量 (mL)				
< 500	69 (26.7)	32 (27.6)	0.983	0.285
≥ 500	189 (73.3)	84 (72.4)		

表 6 多因素 Logistic 回归分析

临床病理因素	β	SE	Wald	P	OR (95% CI)
Child-Pugh 分级	-0.232	0.093	3.681	0.038	0.731 (0.508-0.993)
术前 HBV DNA 载量	-0.155	0.085	5.493	0.036	0.865 (0.742-0.982)
肿瘤大小	-0.280	0.162	7.525	0.025	0.535 (0.368-0.845)

3 讨论

近20年来,随着术前肝功能评估方法(Child-Pugh评分、MELD评分、ICG清除试验等)的提高和外科手术技术的不断进步,肝切除术围术期病死率不断下降,但如何降低肝功能衰竭的发生仍是治疗过程中需要考虑的重要问题^[6-7]。传统观念认为HCC术前肝功能标准为Child A级或B级、ICG15在预切除手术要求范围内,或经术前保肝治疗能够达到上述要求即满足肝部分切除术的基本要求。但临床上常发现转氨酶等指标只能表示当时静态的肝功能状态,不能反映肝脏耐受打击的能力和HBV DNA这一造成肝脏损害的初始和持续的影响因素。中国约有一半以上人群感染过HBV,部分发展为“小三阳”或“大三阳”状态。过去基于血清HBeAg及HBcAg是反映复制的标准,针对“小三阳”患者的抗乙肝病毒的治疗往往被忽视,尤其是在外科治疗的围手术期。而现有研究^[8]认为HBeAb阳性并不代表病毒复制不活跃,血清中检测HBV DNA升高即表明患者体内病毒处于活跃复制状态,而手术本身可激活HBV的复制能力,加重肝功能的损害。中国约90% HCC患者有HBV感染背景,严重的肝硬化是术后并发症发生的主要影响因素之一^[9]。研究中发现两组患者中伴有肝硬化例数占总例数比例均超过90%也证实这一点。另外在手术指征上均选择Child A或B级患者也是最后统计分析发现两组患者肝硬化例数的统计结果没有差异的原因之一。本研究在尽量减少术前患者自然属性及手术过程等诸多因素的影响下,记录术后出现反应肝细胞损害的最为敏感的ALT平均水平增高,提示术后肝细胞破坏,肝功能损害。本研究收集的病例分析也表明不同病毒载量组术后1、3、7 d的肝功能检测都显示ALT升高,且在相对应的时段,ALT升高程度表现为高载量组大于低载量组,也反映出HBV本身对肝脏的损害性。HBV大量复制激活机体免疫,并不会立即出现ALT上升。所以笔者认为在围手术期一旦发现病毒DNA水平升高,即使ALT水平尚未出现变化,也应该进行抗病毒治疗。

目前研究已发现:HBsAg阳性患者其肿瘤局部的炎症因子增多会增加肿瘤的侵犯、转移,同时伴随患者整体免疫功能的降低也为肿瘤的复发转移提供了机会^[10];抗HBV治疗可以有效地预防HCC的发生,术前积极抗HBV治疗能够有效延

长HCC患者的术后生存期^[11]。但对于术前高HBV DNA载量的HCC患者其围术期的并发症的影响尚无定论。本研究结果发现高病毒载量组患者在围手术期肺部感染、胆汁漏和总并发症方面明显高于低载量组,分析原因可能与下述几点原因有关:(1)肝部分切除术后导致残肝代偿性增生,而HBV病毒的嗜肝性特征导致其大量激活而侵犯正常肝细胞^[12]。大体积肿瘤的肝切除将导致更明显的残肝再生,因此残肝内病毒数量升高也更为明显^[13]。这也能解释肿瘤大小(直径)是HCC术后并发症发生的独立危险因素^[14-15];(2)外科围术期各种因素(手术应激、失血等)可引起机体免疫功能抑制,特别是细胞免疫功能下降,体内HBV可能会被激活,并以肝细胞内cccDNA为模板进行大量复制,病毒载量不断增加,CD8⁺淋巴细胞及CTL细胞等对肝细胞损伤作用加重,肝功能出现异常^[16-17];(3)HBV DNA载量高的HCC患者胆汁漏发生率高可能与肝脏本身炎症损害重、毛细血管及毛细胆管增多等致手术难度增大有关^[18-19]。此外,肝部分切除这类组织损伤较重的手术打击下机体免疫功能受到抑制,机体对HBV清除能力下降,导致细胞内HBV大量复制,这些都将进一步加重肝损伤,导致术后并发症的发生^[20]。

综上所述,术前HBV DNA载量较高的HCC患者肝脏本身炎症损害重,围术期并发症较HBV DNA低者高。外科医生应在术前采取个体化、有效的抗病毒方案,把握好手术治疗时机,术后也应制定合理的、长期或终生的抗病毒治疗方案,尽量减少因HBV DNA载量高所造成的相关并发症发生,以期最大程度改善患者的预后。当然本研究采用回顾性分析的实验手段,加之很多患者资料不全被排除在外,可能会导致选择偏倚。另外观察时间不长(<5年)也未能观察到HBV DNA与HCC复发的关系。

参考文献

- [1] Rahbari NN, Mehrabi A, Mollberg NM, et al. Hepatocellular carcinoma: current management and perspectives for the future[J]. *Ann Surg*, 2011, 253(3):453-469.
- [2] Fornern A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma[J]. *Lancet*, 2012, 379(9822):1245-1255.
- [3] Huang G, Lau WY, Shen F, et al. Preoperative hepatitis B virus DNA level is a risk factor for postoperative liver failure in patients

- who underwent partial hepatectomy for hepatitis B-related hepatocellular carcinoma[J]. *World J Surg*, 2014, 38(9):2370-2376.
- [4] Ohkubo K, Kato Y, Ichikawa T, et al. Viral load is a significant prognostic factor for hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer*, 2002, 94(10):2663-2668.
- [5] Pang YY. The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. *HPB* 2000; 2:333-339[J]. *HPB (Oxford)*, 2002, 4(2):99.
- [6] Waller LP, Deshpande V, Pylsopoulos N. Hepatocellular carcinoma: A comprehensive review[J]. *World J Hepatol*, 2015, 7(26):2648-2663.
- [7] Boothe HW Jr. Current concepts in hepatobiliary surgery[J]. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2015, 45(3):463-475.
- [8] Brunetto MR. A new role for an old marker, HBsAg[J]. *J Hepatol*, 2010, 52(4):475-477.
- [9] 李巨仕, 刘国华, 郑核. 抗病毒治疗对行根治切除术肝癌合并乙肝病毒感染患者的应用价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(7):880-884.
- Li JS, Liu GH, Zheng H. Application value of antiviral therapy for liver cancer patients infected with hepatitis b virus undergoing radical resection[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2013, 22(7):880-884.
- [10] Llovet JM, Burroughs A, Bruix. Hepatocellular carcinoma[J]. *Lancet*, 2003, 362(9399):1907-1917.
- [11] Kim SH, Choi SB, Lee JG, et al. Prognostic factors and 10-year survival in patients with hepatocellular carcinoma after curative hepatectomy[J]. *J Gastrointest Surg*, 2011, 15(4):598-607.
- [12] Huang G, Lau WY, Zhou WP, et al. Prediction of Hepatocellular Carcinoma Recurrence in Patients With Low Hepatitis B Virus DNA Levels and High Preoperative Hepatitis B Surface Antigen Levels[J]. *JAMA Surg*, 2014, 149(6):519-527.
- [13] Sohn W, Paik YH, Kim JM, et al. HBV DNA and HBsAg levels as risk predictors of early and late recurrence after curative resection of HBV-related hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(7):2429-2435.
- [14] Hung IF, Poon RT, Lai CL, et al. Recurrence of hepatitis B-related hepatocellular carcinoma is associated with high viral load at the time of resection[J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(7):1663-1673.
- [15] Huang L, Li J, Lau WY, et al. Perioperative reactivation of hepatitis B virus replication in patients undergoing partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27(1):158-164.
- [16] Nan XP, Zhang Y, Yu HT, et al. Inhibition of viral replication downregulates CD4(+)CD25(high) regulatory T cells and programmed death-ligand 1 in chronic hepatitis B[J]. *Viral Immunol*, 2012, 25(1):21-28.
- [17] Dinney CM, Zhao LD, Conrad CD, et al. Regulation of HBV-specific CD8(+) T cell-mediated inflammation is diversified in different clinical presentations of HBV infection[J]. *J Microbiol*, 2015, 53(10):718-724.
- [18] 丁蔚, 张峰, 李国强, 等. 快速康复理念在肝癌肝切除术围手术期处理中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(1):32-36.
- Ding W, Zhang F, Li GQ, et al. Application of fast track surgery in perioperative management of patients with hepatic cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2013, 22(1):32-36.
- [19] 王志明, 陶一明, 黄云, 等. 联合肝脏离断和门静脉切断二步肝切除术在肝炎后肝硬化肝癌中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(7):867-872.
- Wang ZM, Tao YM, Huang Y, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy procedure in treatment of hepatocellular carcinoma with post-hepatic cirrhosis[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2014, 23(7):867-872.
- [20] Wang M, Qiu N, Lu S, et al. Serum hepatitis B surface antigen is correlated with intrahepatic total HBV DNA and cccDNA in treatment-naïve patients with chronic hepatitis B but not in patients with HBV related hepatocellular carcinoma[J]. *J Med Virol*, 2013, 85(2):219-227.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 姚豫桐, 安志明, 罗兰云, 等. 乙肝相关性肝癌术前乙型肝炎病毒DNA载量与围手术期并发症的关系[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(1):19-24. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.01.004

Cite this article as: YAO YT, AN ZM, LUO LY, et al. Relationship between preoperative hepatitis B virus DNA level and perioperative complications in patients with hepatitis B-related hepatocellular carcinoma[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(1):19-24. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.01.004