



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.001  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.001  
Chinese Journal of General Surgery, 2020, 29(1):1-10.

· 专题研究 ·

## 挽救性肝移植与再次肝切除治疗术后复发性肝癌疗效对比的 Meta 分析

高本见<sup>1</sup>, 罗佳<sup>2</sup>, 刘莹<sup>1</sup>, 仲富瑞<sup>1</sup>, 杨小李<sup>1</sup>, 苏松<sup>1</sup>, 李波<sup>1</sup>

(西南医科大学附属医院 1. 肝胆外科 2. 肿瘤科, 四川 泸州 646000)

### 摘要

**背景与目的:** 挽救性肝移植 (SLT) 与再次肝切除术 (RH) 哪种治疗方式更有利于术后复发性肝癌患者, 目前尚无一致结论, 亦无大样本量的多中心研究予以证实。本研究通过 Meta 分析方法评价 SLT 与 RH 治疗术后复发性肝癌的临床疗效, 以期术后复发性肝癌的治疗选择提供参考。

**方法:** 检索多个国内外数据库, 检索时间为建库起至 2019 年 8 月, 收集比较 SLT 和 RH 治疗术后复发性肝癌临床疗效的临床研究。由 2 名研究者独立筛选文献和提取数据, 并进行文献质量评价后, 以总体生存率以及无瘤生存率为主要结局指标进行 Meta 分析。

**结果:** 最终纳入符合标准的 6 篇回顾性队列研究, 共 650 例患者, 其中 SLT 组 134 例, RH 组 516 例。Meta 分析结果显示, SLT 组与 RH 组术后 1、3 年总体生存率差异无统计学意义 ( $OR=1.70$ ,  $95\% CI=0.82\sim3.53$ ,  $P=0.15$ ;  $OR=1.10$ ,  $95\% CI=0.70\sim1.72$ ,  $P=0.67$ ), 但 SLT 组 5 年总体生存率明显优于 RH 组 ( $OR=1.56$ ,  $95\% CI=1.03\sim2.37$ ,  $P=0.04$ )。SLT 组 1、3、5 年无瘤生存率均明显优于 RH 组 ( $OR=5.91$ ,  $95\% CI=3.16\sim11.05$ ,  $P<0.000 01$ ;  $OR=3.98$ ,  $95\% CI=2.57\sim6.16$ ,  $P<0.000 01$ ;  $OR=4.37$ ,  $95\% CI=2.03\sim9.44$ ,  $P=0.000 2$ )。SLT 组患者术后并发症发生率高于 RH 组 ( $OR=4.67$ ,  $95\% CI=2.72\sim8.01$ ,  $P<0.000 01$ )。两组围手术期病死率差异无统计学意义 ( $OR=3.92$ ,  $95\% CI=0.41\sim37.80$ ,  $P=0.24$ )。SLT 组患者术中出血量高于 RH 组、院时间长于 RH 组 (均  $P<0.05$ )。

**结论:** SLT 治疗术后复发性肝癌安全、有效; 与 RH 比较, SLT 可显著改善患者术后无瘤生存率, 获得较好的远期预后。但供肝来源的短缺, 使 RH 仍是复发性肝癌的重要治疗手段。

### 关键词

癌, 肝细胞; 肝切除术; 复发; 肝移植; 挽救疗法; Meta 分析

中图分类号: R735.7

## Clinical efficacy of salvage liver transplantation versus repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma after hepatectomy: a Meta-analysis

GAO Benjian<sup>1</sup>, LUO Jia<sup>2</sup>, LIU Ying<sup>1</sup>, ZHONG Furui<sup>1</sup>, YANG Xiaoli<sup>1</sup>, SU Song<sup>1</sup>, LI Bo<sup>1</sup>

(1. Department of Hepatobiliary Surgery 2. Department of Oncology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

**基金项目:** 白求恩·医学科学研究基金资助项目 (KX068DS)。

**收稿日期:** 2019-11-16; **修订日期:** 2019-12-13。

**作者简介:** 高本见, 西南医科大学附属医院住院医师, 主要从事肝癌临床方面的研究。

**通信作者:** 李波, Email: liboer2002@126.com

**Abstract**

**Background and Aims:** Salvage liver transplantation (SLT) versus repeat hepatectomy (RH), which one is more beneficial to patients with recurrent hepatocellular carcinoma after primary resection is still inconclusive, and has no verification from the large multicenter clinical trials as well at present time. This study was aimed to evaluate the clinical efficacy of LT and RH for recurrent hepatocellular carcinoma after hepatectomy through a Meta-analysis, so as to provide reference for treatment selection of this condition.

**Methods:** The clinical studies comparing efficacy of SLT versus RH in treatment of recurrent hepatocellular carcinoma after hepatectomy were collected by searching several national and international databases in the time period from the inception of the databases to August 2019. After literature screening, data extraction and quality assessment conducted by two independent reviewer, Meta-analysis was performed using the overall survival rate and disease-free survival rate as the main outcome variables.

**Results:** Six retrospective cohort studies meeting the inclusion criteria were finally included, involving 650 patients with 134 case in SLT group and 516 case in RH group. Results of Meta-analysis showed that the 1- and 3-year overall survival rates had no statistically significant difference between SLT group and RH group ( $OR=1.70$ , 95%  $CI=0.82-3.53$ ,  $P=0.15$ ;  $OR=1.10$ , 95%  $CI=0.70-1.72$ ,  $P=0.67$ ), but the 5-year overall survival rate in SLT group was significantly superior to that in RH group ( $OR=1.56$ , 95%  $CI=1.03-2.37$ ,  $P=0.04$ ); the 1-, 3- and 5- year disease-free survival rates in SLT group were all significantly to those in RH group ( $OR=5.91$ , 95%  $CI=3.16-11.05$ ,  $P<0.000\ 01$ ;  $OR=3.98$ , 95%  $CI=2.57-6.16$ ,  $P<0.000\ 01$ ;  $OR=4.37$ , 95%  $CI=2.03-9.44$ ,  $P=0.000\ 2$ ). The incidence of postoperative complications in SLT group was significantly higher than that in the RH group ( $OR=4.67$ , 95%  $CI=2.72-8.01$ ,  $P<0.000\ 01$ ). There was no significant difference in perioperative mortality between the two groups ( $OR=3.92$ , 95%  $CI=0.41-37.80$ ,  $P=0.24$ ). The intraoperative blood loss was significantly higher and the length of hospital stay were significantly longer SLT group than those in the RH group (both  $P<0.05$ ).

**Conclusion:** SLT is a safe and effective approach for postoperative recurrent hepatocellular carcinoma. Compared to RH, SLT can significantly improve postoperative disease-free survival rate and obtain a better long-term prognosis. However, considering the shortage of liver donor, RH is still an important treatment for postoperative recurrent hepatocellular carcinoma.

**Key words**

Carcinoma, Hepatocellular; Hepatectomy; Recurrence; Liver Transplantation; Salvage Therapy; Meta-Analysis

**CLC number:** R735.7

原发性肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC, 以下简称肝癌) 是全球范围内常见的恶性肿瘤, 其发病率和病死率分别居于恶性肿瘤的第6位和第4位<sup>[1]</sup>。目前, 外科手术 (肝移植和肝切除) 是肝癌最有效的根治性方法<sup>[2-3]</sup>。肝移植是唯一能同时根治肝内肿瘤和肝硬化的手段, 其总体疗效优于肝切除治疗<sup>[4]</sup>。但供肝来源短缺、治疗费用高昂等因素, 严重限制了肝移植的应用与发展。因此, 肝切除是肝癌首选的治疗方式, 但术后总体疗效不佳, 约70%的患者在5年内出现肿瘤复发<sup>[5-6]</sup>。复发性肝癌常用的治疗方法包括再次肝切除术 (repeat hepatectomy, RH)、区域性局部治疗、全身性治疗等<sup>[7-8]</sup>。对于可切除的复发性肝癌, RH是目前最主要的治疗方式, 术后5年总体生

存率约50%~60%, 但无瘤生存率显著降低<sup>[9-11]</sup>。

Majno等<sup>[12]</sup>于2000年首先提出了挽救性肝移植 (salvage liver transplantation, SLT) 概念, 即对肝癌患者先采取肝切除治疗, 术后肝癌复发或发生肝功能衰竭时再行肝移植。近年来, SLT逐渐被大家认可, 有研究<sup>[13-14]</sup>报道, SLT治疗复发性肝癌是安全有效的, 甚至可达到与早期肝移植相似的预后。然而, 比较SLT和RH治疗复发性肝癌的报道较少、研究结果不一, 目前尚不清楚哪种治疗方式更有利于患者。因此, 本研究旨在系统回顾已发表的文献, 通过Meta分析评估SLT与RH在治疗术后复发性肝癌中的有效性和安全性, 从而为临床实践提供更多的循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索策略

检索的英文数据库有PubMed、Cochrane library、Embase,中文数据库有知网、万方、维普,检索时间为建库起至2019年8月,中文检索词包括:复发性肝细胞癌、挽救性肝移植、抢救性肝移植、再次肝切除术。英文检索词包括:Recurrent Hepatocellular Carcinoma, Salvage Liver Transplantation, Repeat Hepatectomy, Repeat Liver Resection。根据检索所得文献的参考文献进行再检索,以提高符合条件的文献检出率。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)研究对象为肝切除术后复发性肝细胞癌的患者;(2)文献报道了SLT和RH在治疗复发性肝癌疗效方面的比较;(3)观察指标至少包括术中出血量、住院时间、术后并发症、围手术期病死率、总体生存率、无瘤生存率等指标中的一项;(4)如果研究是基于重叠的患者,则纳入最新的或完整的研究,语种包括中文和英文。排除标准:(1)合并肝外转移者,或者可能影响研究结果的其他疾病;(2)单独研究SLT或RH治疗复发性肝癌的文献;(3)单个研究单种治疗病例数<10例;(4)综述、评论、病例报告等非对照性研究的文献。

### 1.3 数据提取与质量评估

由2位作者独立提取纳入研究的数据并比较结果。如有分歧则通过讨论或征求第3位作者协助解决。采用标准化数据采集方法,仔细提取数据。每项研究收集的数据包括:作者、发表年份、国家、病例人数、平均年龄、男女比例、肿瘤大

小。结局指标包括:术中出血量、住院时间、术后并发症、围手术期病死率、总体生存率以及无瘤生存率。采用文献质量评价量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)评估回顾性队列研究(retrospective cohort study, RCS),分别从患者选择、研究组的可比性及结局评估3个方面进行文献质量评分,总分9分,当得分 $\geq 5$ 分认为是高质量研究<sup>[15]</sup>。

### 1.4 统计学处理

采用Revman5.3软件进行统计学分析。计数资料采用比值比(odds ratio, OR)及其95%可信区间(confidence interval, CI)表示,计量资料采用均数差(mean difference, MD)及其95%CI表示。纳入研究结果间的异质性采用 $I^2$ 检验分析,若各研究间无明显异质性( $I^2 < 50\%$ ,  $P > 0.10$ ),采用固定效应模型(fixed effect, FE)合并效应量;若存在明显异质性( $I^2 > 50\%$ ,  $P < 0.10$ ),则采用随机效应模型(random effect, RE)分析。对于无法定量合成的指标,通过描述性分析予以定性评价。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 纳入文献基本特征及质量评价

共检索出文献782篇,最终纳入6篇文献<sup>[16-21]</sup>,其中1篇中文文献,5篇英文文献,均为回顾性队列研究,共650例患者(SLT组134例,RH组516例)。文献筛选流程见图1,纳入文献的基本特征见表1,质量评价结果见表2,纳入研究均为高质量研究。

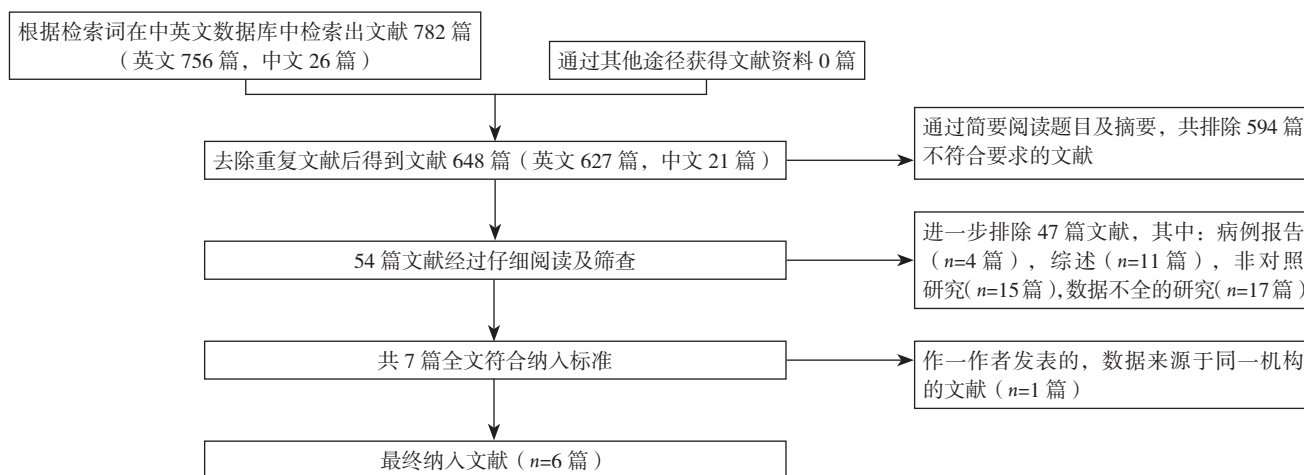


图1 文献筛选流程图

Figure 1 Literature screening process

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Characteristics of the included studies

作者及年份	国家	治疗方式	样本量	年龄 (岁)	性别 (男/女)	肿瘤大小 (cm)
Lim, 等 <sup>[16]</sup> 2017	法国	SLT	18	58 ± 9	14/4	2.7 ± 2.2
		RH	81	62 ± 9	67/14	2.0 ± 0.9
Ma, 等 <sup>[17]</sup> 2018	中国	SLT	36	55 (40~65)	29/7	3.0 (0.3~7.0)
		RH	108	53 (23~78)	79/29	3.0 (0.6~10.6)
Yamashita, 等 <sup>[18]</sup> 2015	日本	SLT	13	56.2 ± 5.6	10/3	2.5 ± 1.1
		RH	146	68.2 ± 9.6	99/47	1.9 ± 0.9
Ng, 等 <sup>[19]</sup> 2008	中国	SLT	12	51 (11~60)	12/0	3.0 (1.0~5.0)
		RH	12	53 (24~65)	未报道	2.0 (0.5~4.5)
Zhang, 等 <sup>[20]</sup> 2017	中国	SLT	36	47.0 ± 10.2	31/5	4.4 ± 3.9
		RH	116	50.2 ± 11.7	99/17	3.1 ± 1.9
杜苏明, 等 <sup>[21]</sup> 2016	中国	SLT	19	51.5 ± 8.5	17/2	3.5 ± 1.0
		RH	53	56.2 ± 9.7	44/9	3.3 ± 1.0

表 2 纳入文献的质量评估

Table 2 Quality assessment of the included studies

第一作者	对象的选择				群体可比性		结局评估		分数 (分)
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Lim, 等 <sup>[16]</sup> 2017	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Ma, 等 <sup>[17]</sup> 2018	★	★	★	★	★★	★	★	—	8
Yamashita, 等 <sup>[18]</sup> 2015	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Ng, 等 <sup>[19]</sup> 2008	★	—	★	★	★	★	★	—	6
Zhang, 等 <sup>[20]</sup> 2017	★	★	★	★	★	★	★	—	7
杜苏明, 等 <sup>[21]</sup> 2016	★	★	★	★	★	★	★	—	7

注: 1个★代表1分; 1为暴露队列的代表性; 2为非暴露队列的选择; 3为暴露因素确定; 4为研究起始前尚无要观察的结局事件; 5为基于设计或分析所得的队列的可比性; 6为结局事件的评价; 7为随访时间足够长; 8为随访的完整性

Note: One asterisk standing for 1 score; 1 representing the representativeness of the exposed cohort; 2 representing the selection of non-exposed cohort; 3 representing the determination of the exposure factors; 4 representing no outcome events requiring observation from the beginning of the study; 5 representing comparability across cohorts based on the design or analysis; 6 representing the assessment of the outcome events; 7 representing enough follow-up time; 8 representing the integrity of blinded follow-up examinations

## 2.2 Meta 分析结果

**2.2.1 总体生存率** 纳入文献中有 5 篇<sup>[16-18, 20-21]</sup> 比较了 1、3、5 年总体生存率。(1) 1 年总体生存率: 各研究间无明显异质性 ( $P=0.27$ ,  $I^2=23\%$ ), 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示, SLT 组与 RH 组 1 年总体生存率差异无统计学意义 ( $OR=1.70$ ,  $95\% CI=0.82\sim3.53$ ,  $P=0.15$ ) (图 2A)。(2) 3 年总体生存率: 各研究间无明显异质性 ( $P=0.21$ ,  $I^2=31\%$ ), 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示, SLT 组与 RH 组 3 年总体生存率差异无统计学意义 ( $OR=1.10$ ,  $95\% CI=0.70\sim1.72$ ,  $P=0.67$ ) (图 2B)。(3) 5 年总体生存率: 各研究间无明显异质性 ( $P=0.36$ ,  $I^2=9\%$ ), 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示, SLT 组 5 年总体生存率高于 RH 组, 差异有统计学意义 ( $OR=1.56$ ,  $95\% CI=1.03\sim2.37$ ,  $P=0.04$ ) (图 2C)。

**2.2.2 无瘤生存率** 纳入文献中有 5 篇<sup>[16-18, 20-21]</sup> 比较了 1、3、5 年无瘤生存率。(1) 1 年无瘤生存率: 各研究间无明显异质性 ( $P=0.88$ ,  $I^2=0\%$ ), 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示, SLT 组 1 年无瘤生存率明显优于 RH 组, 差异有统计学意义 ( $OR=5.91$ ,  $95\% CI=3.16\sim11.05$ ,  $P<0.000 01$ ) (图 3A)。(2) 3 年无瘤生存率: 各研究间无明显异质性 ( $P=0.21$ ,  $I^2=32\%$ ), 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示, SLT 组 3 年无瘤生存率明显优于 RH 组, 差异有统计学意义 ( $OR=3.98$ ,  $95\% CI=2.57\sim6.16$ ,  $P<0.000 01$ ) (图 3B)。(3) 5 年无瘤生存率: 各研究间存在明显异质性 ( $P=0.02$ ,  $I^2=67\%$ ), 采用随机效应模型分析。Meta 分析结果显示, SLT 组 5 年无瘤生存率明显优于 RH 组, 差异有统计学意义 ( $OR=4.37$ ,  $95\% CI=2.03\sim9.44$ ,  $P=0.000 2$ ) (图 3C)。



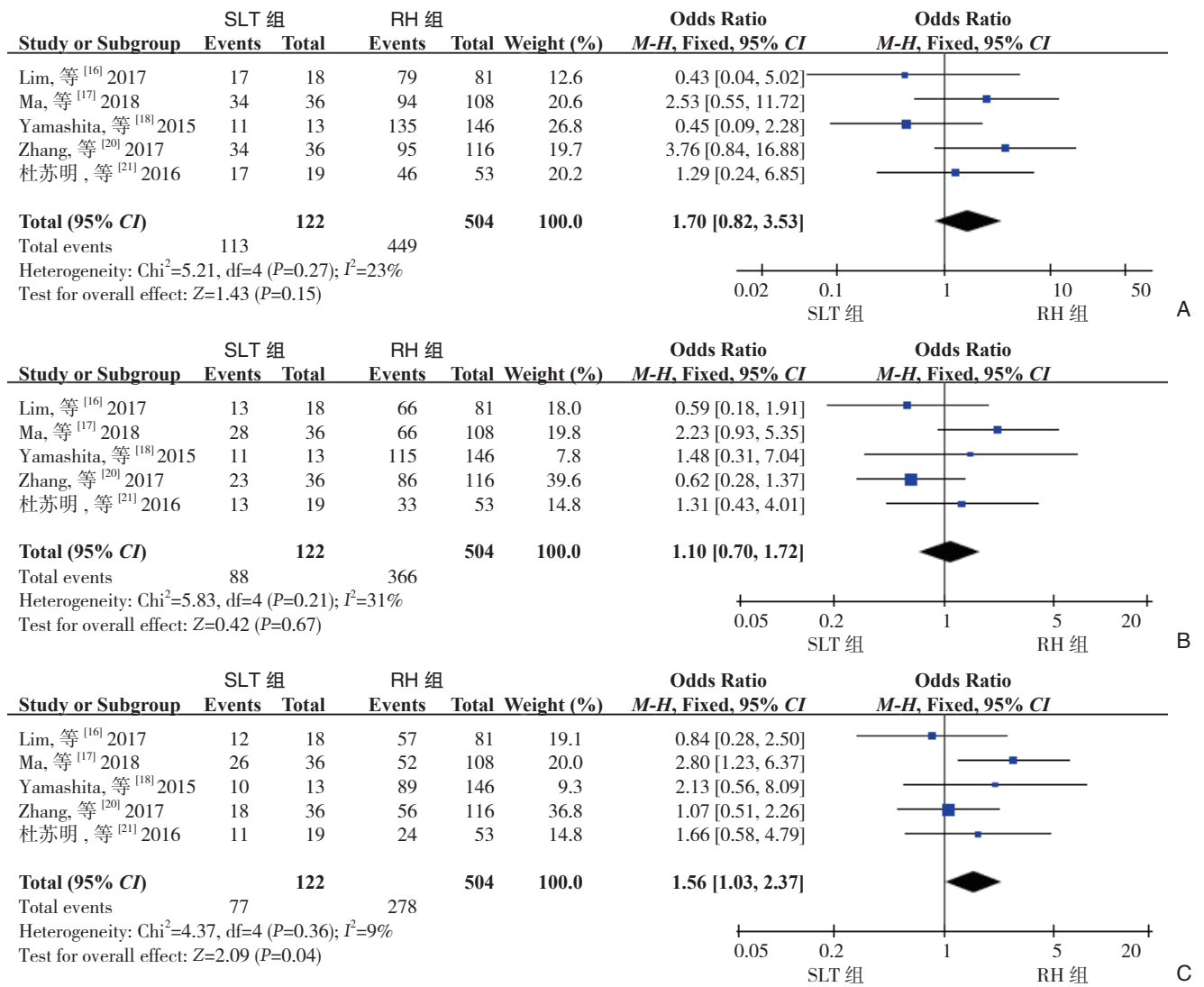


图 2 总体生存率比较 A: 1 年总体生存率; B: 3 年总体生存率; C: 5 年总体生存率

Figure 2 Comparison of the overall survival rate A: 1-year overall survival rate; B: 3-year overall survival rate; C: 5-year overall survival rate

**2.2.3 术后并发症** 纳入文献中有 4 篇<sup>[17-20]</sup> 比较了术后并发症情况, 各研究间无明显异质性 ( $P=0.22$ ,  $I^2=33%$ ), 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示, SLT 组术后并发症发生率高于 RH 组, 差异有统计学意义 ( $OR=4.67$ ,  $95\% CI=2.72\sim 8.01$ ,  $P<0.000 01$ ) (图 4)。

**2.2.4 围手术期病死率** 纳入文献中有 5 篇<sup>[16-19, 21]</sup> 比较了围手术期病死率, 各研究间存在明显异质性 ( $P=0.10$ ,  $I^2=53%$ ), 采用随机效应模型分析。Meta 分析结果显示, SLT 组与 RH 组围手术期病死率差异无统计学意义 ( $OR=3.92$ ,  $95\% CI=$

$0.41\sim 37.80$ ,  $P=0.24$ ) (图 5)。

**2.2.5 术中出血量及住院时间** 纳入文献中有 2 篇比较了术中出血量, Yamashita 等<sup>[18]</sup> 报道了 SLT 组与 RH 组的术中出血量分别为 ( $24 690 \pm 59 014.4$ ) mL 和 ( $596.3 \pm 764.9$ ) mL, 差异有统计学意义 ( $P<0.000 1$ ); Zhang 等<sup>[20]</sup> 报道了 SLT 组与 RH 组的术中出血量分别为 ( $1 177.78 \pm 552.45$ ) mL 及 ( $264.6 \pm 311.8$ ) mL, 差异有统计学意义 ( $P<0.001$ )。1 篇文献<sup>[20]</sup> 报道了住院时间, SLT 组与 RH 组住院时间分别为 ( $35 \pm 21$ ) d 和 ( $20 \pm 22$ ) d, 差异有统计学意义 ( $P=0.018$ )。

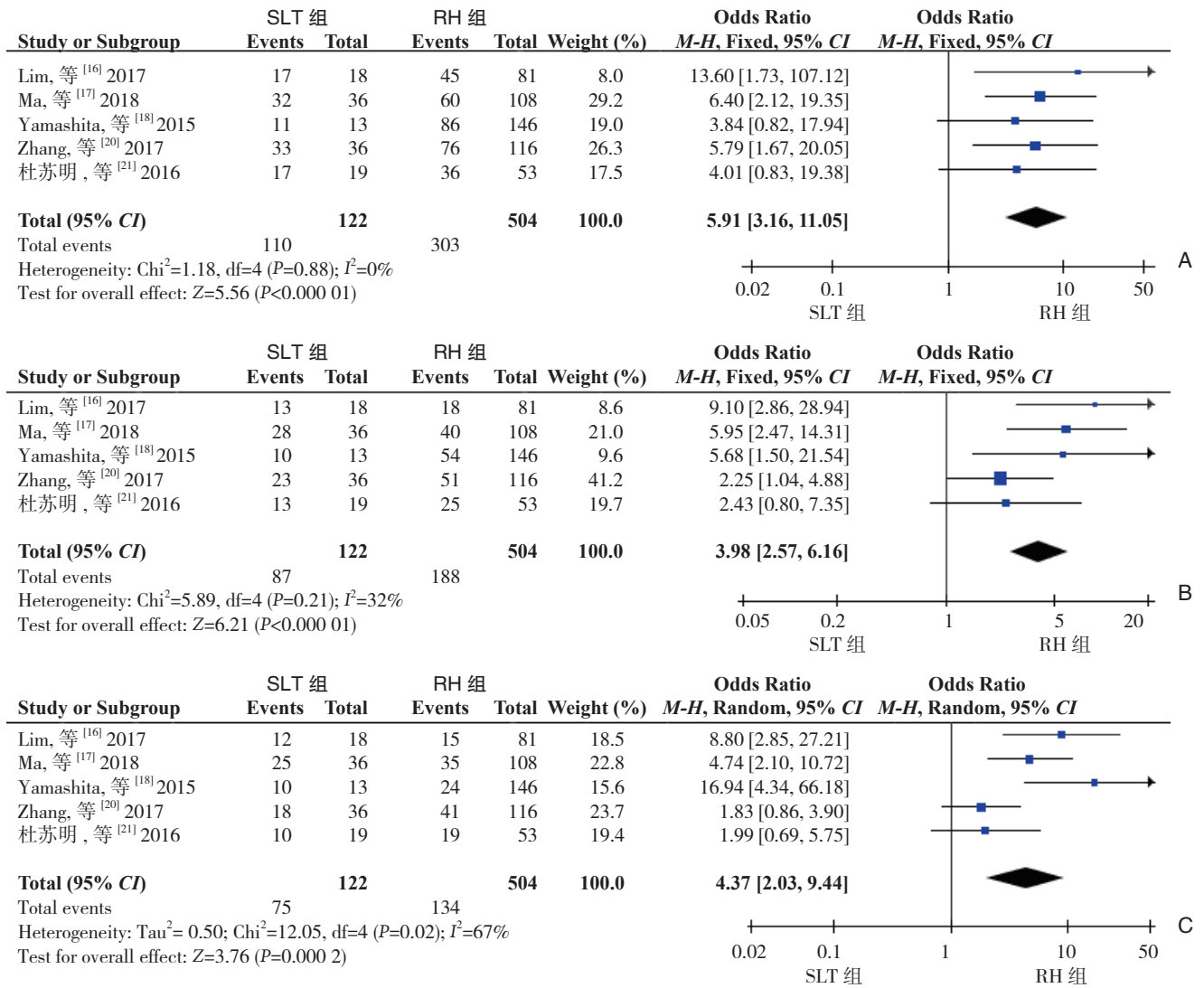


图 3 无瘤生存率比较 A: 1 年无瘤生存率; B: 3 年无瘤生存率; C: 5 年无瘤生存率

Figure 3 Comparison of the disease-free survival rate A: 1-year disease-free survival rate; B: 3-year disease-free survival rate; C: 5-year disease-free survival rate

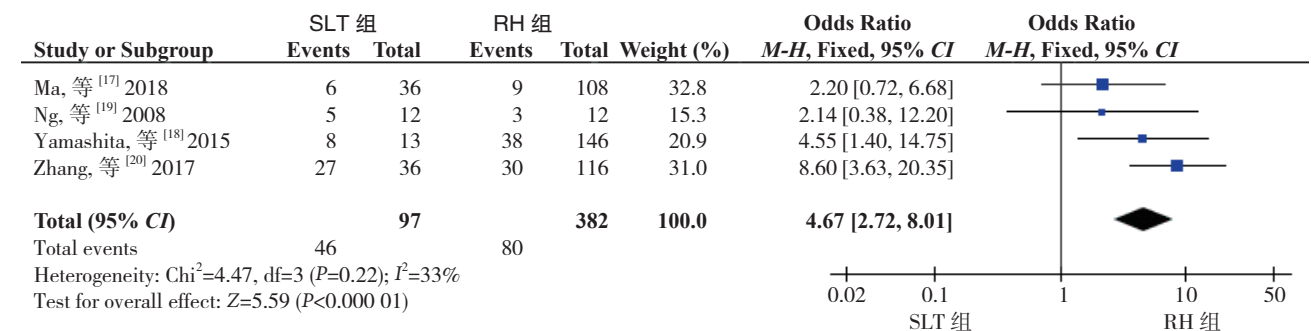


图 4 术后并发症比较

Figure 4 Comparison of the postoperative complications

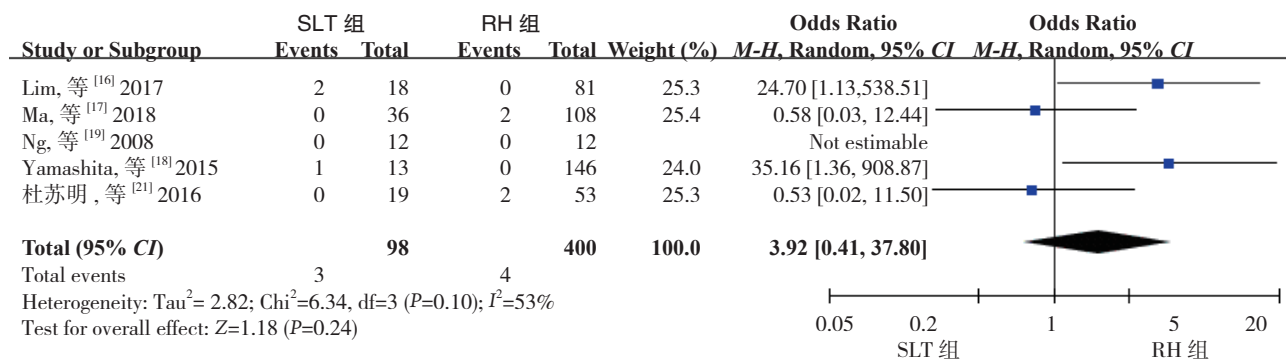


图 5 围手术期病死率比较

Figure 5 Comparison of the perioperative mortality

### 2.3 敏感度分析及发表偏倚

异质性检验表明, 5年无瘤生存率 ( $P=0.02$ ,  $I^2=67\%$ )、围手术期病死率 ( $P=0.10$ ,  $I^2=53\%$ ) 存在明显异质性, 故使用逐一剔除文献法进行敏感度分析。在剔除过程中, 每组异质性变化不明显, 且结局指标结果基本一致, 表明该分析结果较为稳定。该Meta分析各项结局指标纳入的文献均 $<10$ 篇, 故未使用漏斗图来检测发表偏倚。

## 3 讨 论

肝癌复发是影响肝癌患者预后的重要因素, 也是肝癌治疗领域面临的难点问题<sup>[22]</sup>。尽管对复发性肝癌强调采取多学科综合治疗, 但临床上RH仍是首选治疗手段<sup>[23]</sup>。然而, 复发性肝癌患者的残余肝脏容积不足、基础肝功能受损以及严重的腹腔粘连都为RH提出了挑战, 导致只有不足30%的患者适合RH<sup>[24]</sup>。近十几年来, 肝移植逐渐在肝癌复发的治疗中得到应用。SLT的治疗策略首先由Majno等<sup>[12]</sup>提出, 联合肝切除术和肝移植两种治疗方式, 其优点在于: 既降低了患者等待肝移植期间肿瘤进展风险, 又一定程度上缓解了供肝匮乏问题、减少肝移植需求, 使有限的供肝资源分配更为合理, 同时推迟了免疫抑制剂的使用<sup>[25]</sup>。相关报道表明了SLT治疗肝癌复发的安全性和有效性<sup>[13-14, 26-27]</sup>, 但也有部分报道提出了质疑, Shan等<sup>[28]</sup>的研究发现, 与一期肝移植相比, SLT术后总体生存率以及无瘤生存率均较低。近来一项Meta分析<sup>[29]</sup>结果同样提示SLT的累积生存时间、无病生存率较一期肝移植低。同时SLT还存在一定争议: 由于患者有肝切除手术史, 解剖结构的改变、严重的腹腔粘连等

增加了SLT的手术风险及难度; 并且部分患者的复发病灶不局限于肝内, 导致丧失肝移植的机会<sup>[30]</sup>。因此, SLT治疗复发性肝癌仍存在诸多分歧。本研究通过系统评价的方法, 综合已发表的数据, 分析比较SLT和RH在治疗复发性肝癌中的有效性和安全性。

本Meta分析结果显示, 与RH比较, SLT在复发性肝癌的治疗中具有一定的优势: (1) SLT可以明显改善患者术后1、3、5年无瘤生存率。其原因在于全肝切除更有助于彻底清除肿瘤, 同时治疗潜在的肝脏病变(如肝硬化、门静脉高压), 预防残余肝脏再次发生原发性肝癌<sup>[31]</sup>。且该结论与纳入文献<sup>[16-18, 20-21]</sup>研究结果基本一致。(2) SLT组患者5年总体生存率较高。由于RH术后复发率更高, 而肝癌再次复发后手术切除的可能性降低, 其治疗方式以姑息性为主, 一定程度上影响了患者的长期生存<sup>[17]</sup>。但在术后并发症发生率、术中出血量及住院时间等方面, RH组要明显优于SLT组。这与两种手术方式的不同密切相关, 相对于肝切除术, 肝移植手术更为复杂, 并且创伤更大, 从而导致术中出血量较多, 术后并发症发生率较高, 住院时间较长。两种治疗方式在1、3年总体生存率以及围手术期病死率上无显著差别。Chan等<sup>[32]</sup>的研究评估了SLT、RH和射频消融对复发肝癌的疗效, 结果表明SLT组的无瘤生存率显著高于RH组和射频消融组, 但SLT组和RH组的5年总体生存率相当, 均明显优于射频消融组。Ma等<sup>[17]</sup>通过倾向评分匹配的方法比较了SLT与RH对复发性肝癌的疗效, 研究发现SLT组的5年无瘤生存率及5年总体生存率均明显优于RH组, 与本Meta分析结果类似。鉴于这2篇文献来源于相同的通讯作者

及机构,可能有重叠的资料,故只纳入了Ma等<sup>[17]</sup>的最新研究。Wang等<sup>[33]</sup>的Meta分析中比较了SLT与非移植手段(包括RH、射频消融、肝动脉化疗栓塞等)治疗复发性肝癌的疗效,表明SLT组的无瘤生存率及5年总生存率均明显优于非移植手段组;亚组分析示SLT组的3、5年无瘤生存率显著高于RH组,而在总体生存率方面,两者并无统计学差异。

虽然,本研究表明SLT治疗复发性肝癌的可行性及有效性,但只适用于部分患者。目前尚无复发性肝癌行SLT的统一入选标准,各移植中心多参考Milan标准<sup>[34]</sup>(即单发肿瘤,直径 $\leq 5$  cm,或多发肿瘤、数目 $\leq 3$ 个且最大直径 $\leq 3$  cm)选择患者<sup>[30]</sup>。按此标准筛选,SLT可获得与一期肝移植相当的长期预后<sup>[35]</sup>。然而,有研究<sup>[36]</sup>发现,只有25%左右的复发性肝癌患者符合Milan标准,若严格参照该入选标准,则意味着约75%的患者将失去SLT的机会。此外,还有UCSF标准、杭州标准等不同的肝移植选择标准。Hu等<sup>[37]</sup>研究表明,符合杭州标准的SLT患者与在Milan标准内的SLT患者相比,两组的总体生存率及无瘤生存率无显著差异,但杭州标准可增加患者的入选率(56.6% vs. 30.1%),明显扩大了SLT的适宜人群。因此,对于复发性肝癌行SLT的入选标准不应局限于Milan标准,必要时应结合患者全身情况、肿瘤生物学行为以及供体情况等综合考虑,使更多的复发性肝癌患者受益于SLT<sup>[30]</sup>。

然而,本研究存在一定局限性。首先,纳入文献均为回顾性研究,且样本量较小,可信度降低。第二,因本研究纳入文献小于10篇,故未做漏斗图来评估发表偏倚。第三,分析5年无瘤生存率和围手术期病死率时,研究间存在明显异质性,故使用了随机效应模型,可能削弱总体结果的证据。因此,该研究结果还需要多中心、大样本、高质量的随机对照试验予以验证。

综上所述,对于复发性肝癌的治疗,RH具有术中出血较少、术后并发症发生率较低、住院时间较短等优势,但SLT可明显改善术后无瘤生存率,获得较好的长期预后。因此,在治疗方式的选择上应结合患者自身情况及肝源短缺现状,制定具有个性化的治疗方案,以提高患者的生活质量和预后。

## 参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
- [2] 郑树森, 程启阳, 耿磊, 等. 肝癌肝移植术后肝癌复发研究新进展[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(7):773-778. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.07.001.  
Zheng SS, Cheng QY, Geng L, et al. Tumor recurrence after liver transplantation for hepatocellular carcinoma: recent research progress[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(7):773-778. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.07.001.
- [3] 刘允怡, 赖俊雄, 刘晓欣. 手术切除在肝癌多学科综合治疗中的地位[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(8):677-680. doi:10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2014.08.01.  
Liu YY, Lai JX, Liu XX. Status of surgery in the multidisciplinary treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2014, 34(8):677-680. doi:10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2014.08.01.
- [4] 陈世发, 赵礼金. 癌发生发展机制的研究进展及其治疗现状[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(7):910-923. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.07.016.  
Chen SF, Zhao LJ. Research progress on mechanisms for occurrence of liver cancer and its treatment status[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(7):910-923. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.07.016.
- [5] Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma[J]. Lancet, 2018, 391(10127):1301-1314. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30010-2.
- [6] El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma[J]. N Engl J Med, 2011, 365(12):1118-1127. doi:10.1056/NEJMra1001683.
- [7] 杨玉兵, 张海洋, 王建锋. 肝细胞癌切除术后复发的RFA微创治疗[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(7):1080-1084. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.024.  
Yang YB, Zhang HY, Wang JF. Effect of minimally invasive RFA treatment of hepatocellular carcinoma recurrence after resection of hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(7):1080-1084. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.024.
- [8] 刘允怡, 赖俊雄, 刘晓欣. 肝癌术后复发治疗方式合理选择[J]. 中国实用外科杂志, 2012, 32(10):796-798.  
Liu YY, Lai JX, Liu XX. Reasonable option of management approaches for recurrent liver cancer[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2012, 32(10):796-798.
- [9] Fan ST, Mau Lo C, Poon RT, et al. Continuous improvement of



- survival outcomes of resection of hepatocellular carcinoma: a 20-year experience[J]. *Ann Surg*, 2011, 253(4):745–758. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182111195.
- [10] Itamoto T, Nakahara H, Amano H, et al. Repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma[J]. *Surgery*, 2007, 141(5):589–597. doi:10.1016/j.surg.2006.12.014.
- [11] Yoh T, Seo S, Taura K, et al. Surgery for Recurrent Hepatocellular Carcinoma: Achieving Long-term Survival[J]. *Ann Surg*, 2019. doi: 10.1097/SLA.0000000000003358. [Epub ahead of print]
- [12] Majno PE, Sarasin FP, Mentha G, et al. Primary liver resection and salvage transplantation or primary liver transplantation in patients with single, small hepatocellular carcinoma and preserved liver function: an outcome-oriented decision analysis[J]. *Hepatology*, 2000, 31(4):899–906. doi: 10.1053/he.2000.5763.
- [13] Guerrini GP, Gerunda GE, Montalti R, et al. Results of salvage liver transplantation[J]. *Liver Int*, 2014, 34(6):e96–104. doi: 10.1111/liv.12497.
- [14] Chan DL, Alzahrani NA, Morris DL, et al. Systematic review of efficacy and outcomes of salvage liver transplantation after primary hepatic resection for hepatocellular carcinoma[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(1):31–41. doi: 10.1111/jgh.12399.
- [15] Luchini C, Stubbs B, Solmi M, et al. Assessing the quality of studies in meta-analyses: Advantages and limitations of the Newcastle Ottawa Scale[J]. *World J Meta-Anal*, 2017, 5(4):80.
- [16] Lim C, Shinkawa H, Hasegawa K, et al. Salvage liver transplantation or repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma: An intent-to-treat analysis[J]. *Liver Transpl*, 2017, 23(12):1553–1563. doi:10.1002/lt.24952.
- [17] Ma KW, Chok KSH, She WH, et al. Defining Optimal Surgical Treatment for Recurrent Hepatocellular Carcinoma: A Propensity Score Matched Analysis[J]. *Liver Transpl*, 2018, 24(8):1062–1069. doi:10.1002/lt.25033.
- [18] Yamashita Y, Yoshida Y, Kurihara T, et al. Surgical results for recurrent hepatocellular carcinoma after curative hepatectomy: Repeat hepatectomy versus salvage living donor liver transplantation[J]. *Liver Transpl*, 2015, 21(7):961–968. doi:10.1002/lt.24111.
- [19] Ng KK, Lo CM, Liu CL, et al. Survival analysis of patients with transplantable recurrent hepatocellular carcinoma: implications for salvage liver transplant[J]. *Arch Surg*, 2008, 143(1):68–74. doi:10.1001/archsurg.2007.15.
- [20] Zhang X, Li C, Wen T, et al. Treatment for intrahepatic recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma: Salvage liver transplantation or re-resection/radiofrequency ablation? A Retrospective Cohort Study[J]. *Int J Surg*, 2017, 46:178–185. doi:10.1016/j.ijsu.2017.09.001.
- [21] 杜苏明, 张小进, 江艺. 补救性肝移植和再次肝切除治疗肝癌术后复发的疗效对比[J]. *局解手术学杂志*, 2016, 25(6):409–412. doi:10.11659/jjssx.03E016097.
- Du SM, Zhang XJ, Jiang Y. Comparative effect of salvage liver transplantation and repeated hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma[J]. *Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery*, 2016, 25(6):409–412. doi:10.11659/jjssx.03E016097.
- [22] Shah SA, Cleary SP, Wei AC, et al. Recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma: Risk factors, treatment, and outcomes[J]. *Surgery*, 2007, 141(3):330–339. doi: 10.1016/j.surg.2006.06.028.
- [23] 肖永胜, 周俭. 肝癌术后复发再治疗方式合理选择[J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(6):627–630.
- Xiao YS, Zhou J. Reasonable option of re-treatment approaches for recurrent hepatocellular carcinoma[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2016, 36(6):627–630.
- [24] Minagawa M, Makuuchi M, Takayama T, et al. Selection criteria for repeat hepatectomy in patients with recurrent hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg*, 2003, 238(5):703–710. doi:10.1097/01.sla.0000094549.11754.e6.
- [25] 邹卫龙, 朱雄伟, 李自强, 等. 挽救性肝移植治疗肝切除术后复发性肝细胞癌临床效果分析[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(2):200–204.
- Zou WL, Zhu XW, Li ZQ, et al. Efficacy and feasibility of salvage liver transplantation for recurrent hepatocellular carcinoma after primary liver resection[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2018, 38(2):200–204.
- [26] Qu W, Zhu ZJ, Sun LY, et al. Salvage liver transplantation for hepatocellular carcinoma recurrence after primary liver resection[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2015, 39(1):93–97. doi:10.1016/j.clinre.2014.07.006.
- [27] 王征, 樊嘉, 周俭, 等. 挽救性肝移植治疗肝癌切除术后复发的价值研究[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2011, 18(4):362–365.
- Wang Z, Fan J, Zhou J, et al. Value of Liver Resection Prior to Salvage Liver Transplantation for Patients with Recurrent Hepatocellular Carcinoma[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, 2011, 18(4):362–365.
- [28] Shan Y, Huang L, Xia Q. Salvage Liver Transplantation Leads to Poorer Outcome in Hepatocellular Carcinoma Compared with Primary Liver Transplantation[J]. *Sci Rep*, 2017, 7:44652. doi: 10.1038/srep44652.
- [29] 王翀, 徐敏, 李明阳, 等. 挽救性肝移植与原位肝移植对肝癌患者临床疗效的Meta分析[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2019, 25(1):10–14.

- doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2019.01.003.
- Wang C, Xu M, Li MY, et al. To compare salvage liver transplantation with orthotopic liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma: a Meta-analysis[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2019, 25(1):10-14. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2019.01.003.
- [30] 李长贤, 李相成. 挽救性肝移植治疗复发性肝癌[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(10):1044-1047. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.10.12.
- Li CX, Li XC. Salvage liver transplantation for the treatment of recurrent liver cancer[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2019, 39(10):1044-1047. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.10.12.
- [31] 陈规划, 杨扬, 陆敏强, 等. 肝移植治疗原发性肝癌60例[J]. 中华外科杂志, 2004, 42(7):413-416. doi:10.3760/j.issn:0529-5815.2004.07.008.
- Chen GH, Yang Y, Lu MQ, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a report of 60 cases[J]. Chinese Journal of Surgery, 2004, 42(7):413-416. doi:10.3760/j.issn:0529-5815.2004.07.008.
- [32] Chan AC, Chan SC, Chok KS, et al. Treatment strategy for recurrent hepatocellular carcinoma: salvage transplantation, repeated resection, or radiofrequency ablation?[J]. Liver Transpl, 2013, 19(4):411-419. doi:10.1002/lt.23605.
- [33] Wang HL, Mo DC, Zhong JH, et al. Systematic review of treatment strategy for recurrent hepatocellular carcinoma: Salvage liver transplantation or curative locoregional therapy[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(8):e14498. doi: 10.1097/MD.00000000000014498.
- [34] Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis[J]. N Engl J Med, 1996, 334(11):693-699. doi:10.1056/nejm199603143341104.
- [35] Zhang HM, Jiang WT, Pan C, et al. Milan criteria, University of California, San Francisco, criteria, and model for end-stage liver disease score as predictors of salvage liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2015, 47(2):438-444. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.10.046.
- [36] Mergental H, Porte RJ. Liver transplantation for unresectable hepatocellular carcinoma in patients without liver cirrhosis[J]. Transpl Int, 2010, 23(7):662-667. doi:10.1111/j.1432-2277.2010.01076.x.
- [37] Hu Z, Zhou J, Li Z, et al. Salvage liver transplantation for recurrent hepatocellular carcinoma after liver resection: retrospective study of the Milan and Hangzhou criteria[J]. PLoS One, 2014, 9(1):e87222. doi: 10.1371/journal.pone.0087222.

( 本文编辑 姜晖 )

**本文引用格式:** 高本见, 罗佳, 刘莹, 等. 挽救性肝移植与再次肝切除治疗术后复发性肝癌疗效对比的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(1):1-10. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.001

**Cite this article as:** Gao BJ, Luo J, Liu Y, et al. Clinical efficacy of salvage liver transplantation versus repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma after hepatectomy: a Meta-analysis[J]. Chin J Gen Surg, 2020, 29(1):1-10. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.001

## 本刊 2020 年各期重点内容安排

本刊 2020 年各期重点内容安排如下, 欢迎赐稿。

- |       |              |        |                 |
|-------|--------------|--------|-----------------|
| 第 1 期 | 肝脏肿瘤基础与临床研究  | 第 7 期  | 肝脏外科临床与实验研究     |
| 第 2 期 | 胆道肿瘤基础与临床研究  | 第 8 期  | 胆道外科临床与实验研究     |
| 第 3 期 | 胰腺肿瘤基础与临床研究  | 第 9 期  | 胰腺外科临床与实验研究     |
| 第 4 期 | 胃肠肿瘤基础与临床研究  | 第 10 期 | 胃肠外科临床与实验研究     |
| 第 5 期 | 甲状腺肿瘤基础与临床研究 | 第 11 期 | 乳腺、甲状腺外科临床与实验研究 |
| 第 6 期 | 主动脉疾病基础与临床研究 | 第 12 期 | 血管外科临床与实验研究     |

中国普通外科杂志编辑部