



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.002
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.002
Chinese Journal of General Surgery, 2020, 29(1):11-18.

· 专题研究 ·

经导管肝动脉化疗栓塞术联合经皮微波消融治疗复发性肝癌的预后分析

舒强^{1,2}, 刘小玲³, 杨小李², 苏松², 罗斌², 李波²

(1. 四川省内江市第一人民医院 肝胆外科, 四川 内江 641000; 2. 西南医科大学附属医院 肝胆外科, 四川 泸州 646000; 3. 西南医科大学公共卫生学院, 四川 泸州 646000)

摘要

背景与目的: 对于复发性肝细胞癌(HCC), 肝移植和重复肝切除是主要的治疗方法, 但两者均有各自的局限性, 不能适用于所有患者。此外, 经导管动脉化疗栓塞(TACE)与经皮微波消融(PMCT)也是治疗复发性HCC的有效方法, 但TACE联合PMCT是否更能提高治疗效果尚未见报道, 故本研究通过回顾性分析, 对TACE联合PMCT与单纯TACE治疗复发性HCC的远期疗效进行比较。

方法: 按纳入标准收集2007年1月—2019年1月西南医科大学附属医院肝胆外科收治的术后首次复发的530例HCC患者资料, 其中161例行TACE+PMCT治疗(观察组), 369例行纯TACE治疗(对照组), 两组疗法均可重复操作, 直至CT显示肿瘤消融完全。比较两组患者治疗后的总体生存率(OS)和无瘤生存率(RFS), 并分析预后的影响因素。

结果: 因纳入的两组患者间基线存在差异, 故采用倾向得分匹配(PSM)对两组患者行1:1配对, 最终从两组患者中匹配出150对基线特征均衡的患者。300例患者的中位随访时间为24.5个月, 观察组中位OS时间与中位RFS时间均明显长于对照组(43.1个月 vs. 19.0个月, $P=0.001$; 36.0个月 vs. 16.7个月, $P=0.002$)。两组患者1、2年OS和RFS差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 但观察组3、4、5年OS及RFS均明显优于对照组(均 $P<0.05$)。Cox多因素回归分析显示, TACE+PMCT($HR=1.473$, 95% $CI=1.094\sim1.983$, $P=0.011$), 肝硬化($HR=1.101$, 95% $CI=1.041\sim1.165$, $P=0.001$)是复发性HCC患者OS的独立影响因素; TACE+PMCT($HR=1.093$, 95% $CI=1.037\sim1.151$, $P=0.001$)和分化程度($HR=1.445$, 95% $CI=1.135\sim1.840$, $P=0.003$)是复发性HCC患者RFS的独立影响因素。

结论: TACE联合PMCT是复发性HCC安全有效的治疗方式, 其临床疗效优于单纯TACE治疗, 可明显改善复发性HCC患者的预后。

关键词

癌, 肝细胞; 肿瘤复发, 局部; 化学栓塞, 治疗性; 消融技术; 预后
中图分类号: R735.7

Prognostic analysis of transcatheter hepatic artery chemoembolization combined with percutaneous microwave ablation in treatment of recurrent hepatocellular carcinoma

SHU Qiang^{1,2}, LIU Xiaoling³, YANG Xiaoli², SU Song², LUO Bin², LI Bo²

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, the First People's Hospital of Neijiang, Neijiang, Sichuan 641000, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China; 3. School of Public Health, Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

收稿日期: 2019-07-12; 修订日期: 2019-12-10。

作者简介: 舒强, 四川省内江市第一人民医院住院医师 / 西南医科大学附属医院硕士研究生, 主要从事肝胆肠方面的研究。

通信作者: 李波, Email: liboer2002@126.com

Abstract

Background and Aims: For recurrent hepatocellular carcinoma (HCC), liver transplantation and repeat hepatectomy are the major treatment methods, but they all have their limitations and are not applicable to all patients. Moreover, transarterial chemoembolization (TACE) and percutaneous microwave ablation (PMCT) are also effective methods for recurrent HCC. However, whether the combined treatment of TACE and PMCT can further improve the treatment efficacy has not been reported. Therefore, this study was aimed to compare the clinical efficacy of TACE plus PMCT and TACE alone in treatment of recurrent HCC.

Methods: According to the inclusion criteria, the clinical data of 530 patients treated in the Department of Hepatobiliary Surgery of the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from January 2007 to January 2019 were collected. Of the patients, 161 cases underwent TACE plus PMCT treatment (observation group), and 369 cases underwent PMCT alone (control group). Patients in both groups underwent repeated performance of the procedures until complete tumor ablation shown by CT examination. The overall survival rate (OS) and relapse-free survival (RFS) of the two groups after treatment were compared, and the prognostic factors were also analyzed.

Results: There were differences in some baseline data between the two groups of patients, so the two groups of patients were 1:1 matched by propensity score matching (PSM) method, and then resulted in 150 pairs of patients with balanced baseline data from the two groups. In the 300 patients, the median follow-up time was 24.5 months. The median OS and RFS in observation group were significantly longer than those in control group (43.1 months vs. 19.0 months, $P=0.001$; 36.0 months vs. 16.7 months, $P=0.002$). The 1- and 2-year OS and RFS between the two groups showed no significant differences (all $P>0.05$), but the 3-, 4- and 5-year OS and RFS in observation group were significantly superior to those in control group (all $P<0.05$). Cox multivariate regression analysis showed that TACE plus PMCT treatment ($HR=1.473$, 95% $CI=1.094-1.983$, $P=0.011$) and liver cirrhosis ($HR=1.101$, 95% $CI=1.041-1.165$, $P=0.001$) were independent factors affecting the OS of patients with recurrent HCC; TACE plus PMCT treatment ($HR=1.093$, 95% $CI=1.037-1.151$, $P=0.001$) and degree of differentiation ($HR=1.445$, 95% $CI=1.135-1.840$, $P=0.003$) were independent factors affecting the RFS of patients with recurrent HCC.

Conclusion: TACE combined with PMCT is a safe and effective method for recurrent HCC, its clinical efficacy is superior to that of TACE alone, and it can significantly improve the prognosis of patients with recurrent HCC.

Key words

Carcinoma, Hepatocellular; Neoplasm Recurrence, Local; Chemoembolization, Therapeutic; Ablation Techniques; Prognosis

CLC number: R735.7

肝细胞癌 (HCC) 是全球第二大常见的癌症死亡原因, 其发病率正逐步上升^[1]。我国作为病毒性肝炎的高发国家, 具有较高的HCC发病率, 每年因HCC死亡人数占全世界肝癌死亡人数的45.0%^[2], 严重威胁着患者的生命健康。肝切除术被认为是HCC的一线治疗方法, 但肝切除术后的复发率相对较高, 5年内累计复发率为>60%^[3]。因此, 如何提高复发病灶再次治疗质量是提高复发性HCC患者远期生存率的关键。目前, 对于肝切除术后复发性HCC的治疗尚无明确的临床指南。肝移植是理论上认为是复发性HCC的最佳选择, 因为它消除了肿瘤复发和肝硬化, 但由于捐献器官的短缺、成本高、移植等待时间长、术后病死

率和发病率高等原因使其临床实践运用被极大的限制^[4]。重复肝切除也被报道为治疗复发性HCC的有效方法, 但由于肝体积小、肝功能储备差、肿瘤复发多、术后粘连等原因, 仅有20%的复发性HCC患者适合重复肝切除^[5]。对复发性HCC, 手术切除、经导管动脉化疗栓塞 (TACE)、局部消融是有效的治疗方法^[6]。回顾性研究表明, 经皮微波消融 (PMCT) 对于改善单发小HCC患者的1、3、5年的总体生存率 (OS) 与无病生存率 (RFS) 方面无明显优势, 且PMCT的远期疗效与手术相当^[7-9]。与单纯TACE比较, TACE与PMCT联合治疗大HCC患者具有更高的肿瘤坏死率和更长的生存期^[10-12]。然而, TACE联合PMCT与TACE治疗复发性HCC的

疗效优劣尚未见报道。因此,本研究通过回顾性分析,比较TACE联合PMCT与单纯TACE治疗复发性HCC的远期疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2007年1月—2019年1月共收治1 367例的HCC患者,均在我院行首次肝切除术。根据纳入标准,选择530例复发患者纳入本研究,其中161例接受TACE+PMCT,369例仅接受TACE。纳入标准:(1)患者首次肝切除术在西南医科大学附属医院进行,术后病理确诊为HCC;(2)复发患者仅接受了TACE联合PMCT治疗或TACE术。由于高龄、严重肝硬化、病灶位置或患者及家属主观等因素未再次行手术治疗;缺乏完整的临床及随访资料的患者予以排除。本回顾性研究按照《2013年赫尔辛基宣言》及国家和国际准则进行,经医院伦理审查委员会批准。

1.2 治疗方法

所有患者均行TACE治疗。采用Seldinger技术,经股动脉行肝总动脉或肝固有动脉置管,评估肿瘤的位置、数量、大小及血供。随后将微导管插入肝叶或肝段动脉分支,经导管进行化疗栓塞。化疗药物为氟尿嘧啶、奥沙利铂,在DSA监视下缓慢灌注栓塞剂碘化油,对肿瘤供血动脉、肿瘤内微血管进行栓塞,直到供应肿瘤的动脉血流完全阻断。TACE术后1~3周行PMCT治疗。微波治疗装置ECO-100用于治疗组织间肿瘤。用2%利多卡因麻醉穿刺部位后,在超声引导下将微波针经皮肝组织刺入瘤灶中,穿刺时避开空腔脏器(胆囊、胃肠道等)及大血管。开启冷循环,根据肿瘤大小及血供情况调节消融时间及输出功率,功率一般为40~60 W,消融时间为5~10 min,热凝范围超过瘤体边缘0.5 cm以上。消融针退出时升温灼烧针道。根据肿瘤情况的不同,对 ≤ 3 cm的肿瘤1针原位消融,对3~5 cm的肿瘤根据肿瘤形态行1~2针消融。经TACE、PMCT治疗后,给予保肝、抗炎、镇静治疗。

1.3 随访

术后1年,每3个月随访1次,此后每6个月随访1次,所有患者随访截止日期至2019年1月或

患者死亡时。复查指标包括:肝功能、凝血酶原时间(PT)、甲胎蛋白(AFP)、腹部超声、胸片、增强CT或磁共振成像,根据典型的影像学表现诊断肿瘤复发情况。

1.4 统计学处理

主要研究终点是两组患者术后的OS及RFS。使用 χ^2 检验或Fisher精确检验(2尾)评估分类数据差异的显著性。生存分析采用Kaplan-Meier法和Log-rank检验。采用Cox比例风险模型进行单因素和多因素分析,以显示独立的预后影响因素。分类变量表示为频率[n (%)]。生存分析结果描述为风险比(HR)和95%置信区间(CI)。所有报告的P值均为双侧, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用SPSS 24.0进行统计分析。

2 结果

2.1 两组 HCC 复发患者的基线资料

530例术后复发患者的基线资料详见表1,其中R₀切除与分化程度根据首次肝切除术后的病理及免疫组化结果。两组患者的性别、年龄、合并症、肝硬化、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、AFP、白蛋白(ALB)、PT、R₀切除、分化程度、肿瘤部位、肿瘤直径无统计学差异(均 $P > 0.05$),但两组患者在病原学($P = 0.009$)、切除术后到复发治疗时间($P < 0.001$)、肿瘤直径($P = 0.005$)差异有统计学意义(表1)。采用倾向得分匹配(PSM)对观察组161例患者与对照组369例患者以1:1的比例配对,从两组患者中匹配出150对患者。PSM后两组基线特征均无统计学差异(均 $P > 0.05$)(表2)。

2.2 两组 HCC 复发患者治疗后的生存情况

患者的中位随访时间为24.5个月。观察组150例中86例(57.3%)死亡,105例(70.0%)复发;对照组150例中112例(74.7%)死亡,127例(84.7%)复发。观察组与对照组患者中位OS时间分别为43.1、19.0个月;中位RFS时间分别为36.0、16.7个月,差异均有统计学意义($P = 0.001$ 、 $P = 0.002$)(图1)。两组患者1、2年OS和RFS差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),但观察组3、4、5年OS及RFS均明显优于对照组(均 $P < 0.05$)(表3)。

表 1 两组复发性 HCC 患者临床病理资料比较 [n (%)]
Table 1 Comparison of the clinicopathologic data between the two groups of patients with recurrent HCC [n (%)]

资料	n	观察组 (n=161)	对照组 (n=369)	P
年龄 (岁)				
< 50	231	78 (48.4)	153 (41.5)	0.153
≥ 50	299	83 (51.6)	216 (58.5)	
性别				
男	461	136 (84.5)	325 (88.1)	0.264
女	69	25 (15.5)	44 (11.9)	
合并症				
高血压病	131	45 (27.9)	86 (23.3)	0.338
糖尿病	52	18 (11.1)	34 (9.2)	
其他	347	98 (60.8)	249 (67.4)	
病原学				
HBV	436	142 (88.2)	294 (79.7)	0.019
其他	94	19 (11.8)	75 (20.3)	
肝硬化				
有	123	45 (28.0)	78 (21.1)	0.250
无	407	116 (72.0)	291 (78.9)	
血清生化				
ALT (100 U/L)				
≥ 100	38	5 (3.1)	33 (8.9)	0.170
< 100	492	156 (96.9)	336 (91.1)	
AFP(μg/L)				
≥ 400	169	45 (28.0)	124 (33.6)	0.224
< 400	361	116 (72.0)	245 (66.4)	
ALB (g/L)				
≥ 35	502	152 (94.4)	350 (94.9)	0.835
<35	28	9 (5.6)	19 (4.1)	
PT (s)				
≥ 14	32	7 (4.3)	25 (6.8)	0.327
<14	498	154 (95.7)	344 (93.2)	
切除术后到复发时间 (月)				
< 12	263	47 (29.2)	216 (58.5)	<0.001
12~24	168	65 (40.4)	103 (27.9)	
>24~36	99	49 (30.4)	50 (13.6)	
R ₀ 切除				
是	516	159 (98.8)	357 (96.7)	0.246
否	14	2 (1.2)	12 (3.3)	
分化程度				
高	29	6 (3.7)	23 (6.2)	0.422
中	343	109 (67.7)	234 (63.4)	
低	158	46 (28.6)	112 (30.4)	
肿瘤部位				
左叶	106	29 (18.0)	77 (20.9)	0.452
右叶	346	112 (69.6)	234 (63.4)	
左叶 + 右叶	67	16 (9.9)	51 (13.8)	
尾状叶	11	4 (2.5)	7 (1.9)	
肿瘤直径 (cm)				
< 3	235	86 (53.4)	149 (40.4)	0.005
3~5	295	75 (46.6)	220 (59.6)	
肿瘤数目 (个)				
< 3	97	22 (13.7)	75 (20.3)	0.087
≥ 3	433	139 (86.3)	294 (79.7)	

表 2 PSM 后两组复发性 HCC 患者临床病理资料比较 [n (%)]
Table 2 Comparison of the clinicopathologic data between the two groups of patients with recurrent HCC after PSM [n (%)]

资料	n	观察组 (n=150)	对照组 (n=150)	P
年龄 (岁)				
< 50	134	72 (48.0)	62 (41.3)	0.292
≥ 50	166	78 (52.0)	88 (58.7)	
性别				
男	257	127 (84.7)	130 (86.7)	0.742
女	43	23 (15.3)	20 (13.3)	
合并症				
高血压病	35	19 (12.6)	16 (10.6)	0.805
糖尿病	88	46 (30.6)	48 (32.0)	
其他	197	97 (64.6)	100 (66.6)	
病原学				
HBV	256	131 (87.3)	125 (83.3)	0.415
其他	44	19 (12.7)	25 (16.7)	
肝硬化				
有	79	40 (26.7)	39 (26.0)	0.897
无	221	110 (73.3)	111 (74.0)	
血清生化				
ALT (100 U/L)				
≥ 100	16	5 (3.3)	11 (7.3)	0.198
< 100	284	145 (96.7)	139 (92.7)	
AFP(μg/L)				
≥ 400	82	39 (26.0)	43 (28.7)	0.698
< 400	218	111 (74.0)	107 (71.3)	
ALB (g/L)				
≥ 35	288	143 (95.3)	145 (96.7)	0.770
< 35	12	7 (4.7)	5 (3.3)	
PT (s)				
≥ 14	16	6 (4.0)	10 (6.7)	0.442
< 14	284	144 (96.0)	140 (93.3)	
切除术后到复发时间 (月)				
0~12	102	47 (31.3)	55 (36.7)	0.214
12~24	123	59 (39.3)	64 (42.7)	
24~36	75	44 (29.3)	31 (20.7)	
R ₀ 切除				
是	296	148 (98.7)	148 (98.7)	1
否	4	2 (1.3)	2 (1.3)	
分化程度				
高	13	6 (4.0)	7 (4.7)	0.937
中	205	102 (68)	103 (68.7)	
低	82	42 (28)	40 (26.7)	
肿瘤部位				
左叶	54	27 (18)	27 (18)	0.956
右叶	207	104 (69.3)	103 (68.7)	
左叶 + 右叶	34	16 (10.7)	18 (12)	
尾状叶	5	3 (2.0)	2 (1.3)	
肿瘤直径 (cm)				
< 3	154	78 (52.0)	76 (50.7)	0.908
3~5	146	72 (48.0)	74 (49.3)	
肿瘤数目 (个)				
< 3	47	22 (14.3)	25 (16.7)	0.751
≥ 3	253	128 (85.3)	125 (83.3)	

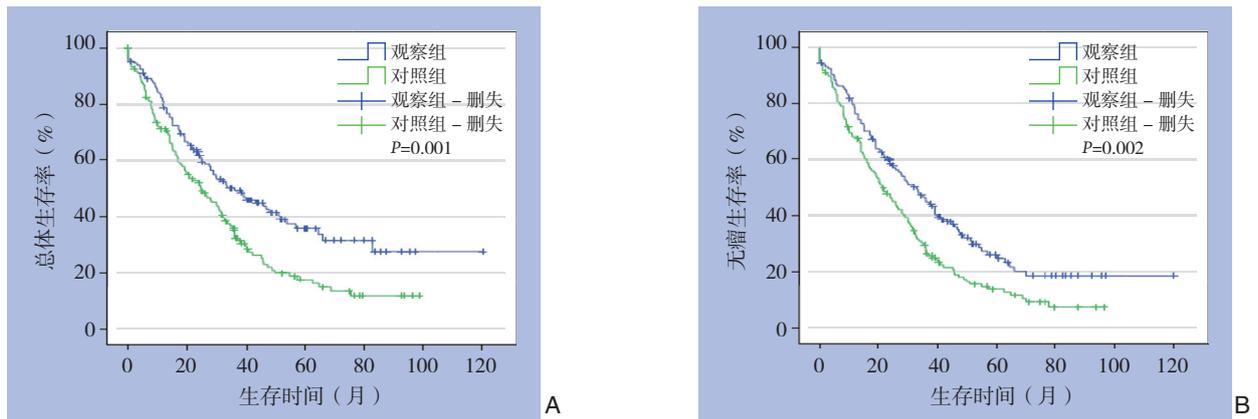


图 1 两组对复发性 HCC 患者生存曲线 A: OS 曲线; B: RFS 曲线

Figure 1 Survival curves of the two groups of patients with recurrent HCC A: OS curves; B: RFS curves

表 3 两组患者 OS 与 RFS 比较 (%)

Table 3 Comparison of OS and RFS rates between the two groups of patients (%)

组别	OS					RFS				
	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
观察组 (n=161)	78.8	61.1	49.4	41.5	35.6	76.5	58.7	45.0	33.0	24.7
对照组 (n=369)	71.4	52.1	33.1	22.0	17.6	68.5	47.2	28.7	18.1	13.7
χ^2	1.701	1.643	5.952	8.361	8.216	1.580	2.895	6.237	5.924	4.673
P	0.253	0.254	0.021	0.006	0.006	0.270	0.119	0.018	0.023	0.046

2.3 影响复发性 HCC 患者预后的因素分析

多因素分析显示, TACE + PMCT ($HR=1.473$, $95\% CI=1.094\sim 1.983$, $P=0.011$), 肝硬化 ($HR=1.101$, $95\% CI=1.041\sim 1.165$, $P=0.001$) 是 OS 的独立影响因素 (表 4); TACE + PMCT ($HR=1.093$, $95\% CI=1.037\sim 1.151$, $P=0.001$) 和分化程度 ($HR=1.445$, $95\% CI=1.135\sim 1.840$, $P=0.003$) 是 RFS 的独立影响因素 (表 5)。

表 4 复发性 HCC 患者 OS 的单因素与多因素分析

Table 4 Univariate and multivariate analysis of OS in patients with recurrent HCC

变量	单因素分析	多因素分析	
	P	P	HR (95% CI)
TACE+PMCT	0.001	0.011	1.473 (1.094-1.983)
年龄 (≥ 50 岁)	0.379	—	—
性别 (男)	0.595	—	—
合并症 (有)	0.562	—	—
病毒性肝炎 (是)	0.699	—	—
肝硬化 (是)	0.014	0.001	1.101 (1.041~1.165)
AFP ($\geq 400 \mu\text{g/L}$)	0.956	—	—
肝癌切除术到复发时间(月)	0.291	—	—
R ₀ 切除 (是)	0.504	—	—
分化程度	0.081	—	—
肿瘤部位 (单叶)	0.746	—	—
肿瘤直径 ($\leq 3 \text{ cm}$)	0.720	—	—
肿瘤数目 (≥ 3 个)	0.440	—	—

表 5 复发性 HCC 患者 RFS 单因素与多因素分析

Table 5 Univariate and multivariate analysis of RFS in patients with recurrent HCC

变量	单因素分析	多因素分析	
	P	P	HR (95% CI)
TACE+PMCT	0.002	0.001	1.093 (1.037~1.151)
年龄 (≥ 50 岁)	0.226	—	—
性别 (男)	0.434	—	—
合并症 (有)	0.910	—	—
病毒性肝炎 (是)	0.800	—	—
肝硬化 (是)	0.130	—	—
AFP ($\geq 400 \mu\text{g/L}$)	0.760	—	—
肝癌切除术到复发时间(月)	0.203	—	—
R ₀ 切除 (是)	0.524	—	—
分化程度	0.017	<0.001	1.445 (1.135~1.840)
肿瘤部位 (单叶)	0.542	—	—
肿瘤直径 ($\leq 3 \text{ cm}$)	0.341	—	—
肿瘤数目 (≥ 3 个)	0.950	—	—

3 讨论

HCC 手术切除后复发是影响患者远期生存率的关键因素^[5, 13]。对于复发性 HCC 的最佳治疗方案, 目前尚无共识, 世界各地的治疗策略也不尽相同。相关文献报道, 复发性 HCC 手术切除后, 1、2、5 年生存率分别在 63.3%~95.0%、23.3%~55.9%、13.3%~46.0%^[14], 其远期疗效

较高。但由于再次手术时腹腔粘连加重、肿瘤自身、发病特点及患者家属主观上难以接受等因素影响, 手术的实施可能性极低, 且手术难度较大, 术后易出现严重并发症, 很难实现满意的预后质量^[15]。

TACE和TACE联合PMCT等多种治疗方法已广泛应用于原发性肝内肿瘤^[10-12]。然而, TACE和TACE联合PMCT在复发性HCC治疗的研究比较尚未见报道。本研究发现TACE联合PMCT在治疗肝切除术后肝内复发性HCC的疾病进展控制方面优于TACE。这些结果反映了两种治疗模式在治疗机制上的差异。

PMCT治疗HCC的机制是基于微波的加热效应和肿瘤对加热作用的敏感性。电极插入肿瘤组织所产生的高温使肿瘤组织迅速凝固坏死, 从而达到破坏肿瘤的目的。PMCT的治疗面积与微波电极的直径和数量、机器的输出功率、凝固时间和局部血液循环有关^[10, 16-19], 随着电极直径、输出功率和凝固时间的增加, PMCT的治疗范围可以扩大。然而, 增加电极直径也可能增加穿刺后出血的发生率, 延长凝血时间可能导致患者疼痛更加剧烈。在实际应用中, 微波治疗仪的电极直径和输出功率是恒定的。因此, 减少局部血供是实现增加PMCT治疗面积的唯一途径。HCC血供比正常肝组织异常丰富。TACE治疗, 特别是碘化油和明胶海绵颗粒的注射, 阻断了动脉对肿瘤的血液供应。碘化油通过动脉与门静脉分支连接, 充满肿瘤周围的门静脉^[20-21]。因此, PMCT联合TACE治疗时, TACE可以减少门静脉的血流量从而达到PMCT对肿瘤持续恒温的作用^[22-23]。此外, TACE可导致肿瘤组织缺血、炎性水肿, 加速肿瘤坏死, 增强微波的凝固作用^[24]。这为TACE联合PMCT治疗肝癌肿瘤奠定了理论基础。

两组预后比较, TACE联合PMCT组总中位OS时间较TACE组长(43.1个月 vs. 19.0个月)。TACE+PMCT组中位RFS时间较TACE组长(36.0个月 vs. 16.7个月)。与TACE比较, TACE+PMCT可延迟HCC的复发时间, 延长患者生存时间。单纯TACE治疗患者中位生存时间较短的原因可能与栓塞剂在治疗1~2年后发生碘油缺失有关, 也可能是由于患者多次栓塞后出现动静脉瘘, 影响TACE远期治疗效果^[25]。

Orimo等^[26]研究发现, 肿瘤分期、肿瘤大小、分化程度和门静脉侵犯是HCC复发的独立预后因

素。An等^[27]研究发现血清AFP、肿瘤大小、肿瘤坏死、出血是肝切除术后肝内复发的危险因素。Schlitt等^[28]研究发现Child-pugh评分作为肝内复发的独立危险因素并提示肝硬化是肝内复发的一个危险因素。研究证据表明原发性肿瘤负担(如肿瘤大小和AFP)和肝硬化程度(如Child-pugh评分)是HCC肝内复发的重要因素^[29-32]。Hu等^[33]的研究发现, 大血管浸润、肿瘤最大直径和肿瘤复发时间间隔是肝切除术后整体生存的独立预测因子, 并认为HCC复发的时间间隔肝切除术后肝移植后生存的一个重要因素。在本研究的多变量分析中, 肝硬化, 分化程度是HCC复发的独立预后因素。

本研究存在一定的局限性。首先, 回顾性研究往往会产生潜在的偏倚。比如是否系统收集患者信息资料, 在本次回顾性研究当中, 笔者机构有专职人员对数据系统的收集与录入, 保证实验数据的精确无误。然而, 两组组间基线特征存在一些差异, 包括从HCC切除到复发的时间、肿瘤直径和病因, 但使用PSM来进一步消除组间基线特征的差异。第二, 这项研究是基于单一机构的审查, 可能不代表其他中心的发现。第三个局限性是时间跨度大(2007—2019年), 在大跨度时间内, 随着医疗技术和科技水平的飞速发展, 关于疾病的诊治方案及后续继续治疗方面有所差异。尽管存在这些局限性, 本研究结果仍具有临床意义, 可以作为分析TACE联合PMCT治疗复发性HCC的长期疗效的重要参考。

综上所述, TACE联合PMCT治疗复发性HCC的预后优于单纯TACE, 可提高肿瘤治疗的疗效, 提高患者的OS和RFS, 延长患者的生命。

参考文献

- [1] 李玉琴. 维生素D及其受体与乙型肝炎病毒相关性肝细胞肝癌的关系[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
LI YL. Relationship between vitamin D and its receptor and hepatitis B virus related hepatocellular carcinoma[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2015.
- [2] Xie H, Wang H, An W, et al. The efficacy of radiofrequency ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization for primary hepatocellular carcinoma in a cohort of 487 patients[J]. PLoS One, 2014, 9(2):e89081. doi: 10.1371/journal.pone.0089081.
- [3] Takayama T, Makuuchi M, Hirohashi S, et al. Early hepatocellular

- carcinoma as an entity with a high rate of surgical cure[J]. *Hepatology*, 1998, 28(5):1241–1246. doi: 10.1002/hep.510280511.
- [4] 钟林, 彭志海, 陈国庆, 等. 肝癌切除早期复发应纳入拯救性肝移植的选择标准[C]//2013中国器官移植大会论文汇编. 杭州: 2013中国器官移植大会委员会, 2013年.
- Zhong L, Peng ZH, Chen GQ, et al. Selection criteria of inclusion of salvage liver transplantation for early recurrence of liver cancer after hepatectomy[C]//Proceedings of 2013 organ transplantation conference. Hangzhou: Committee of 2013 organ transplantation conference, 2013.
- [5] 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.
- [6] 刘城林, 梁昆, 于礼建. 复发性肝癌治疗的研究进展与展望[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(84):23–27. doi: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.84.012.
- Liu CL, Liang K, Yu JL. Research progress and prospect of treatment of recurrent liver cancer[J]. *World Latest Medicine(Electronic Version)*, 2018, 18(84):23–27. doi: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.84.012.
- [7] Shi J, Sun Q, Wang Y, et al. Comparison of microwave ablation and surgical resection for treatment of hepatocellular carcinomas conforming to Milan criteria[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(7):1500–1507. doi: 10.1111/jgh.12572.
- [8] Zhang EL, Yang F, Wu ZB, et al. Therapeutic efficacy of percutaneous microwave coagulation versus liver resection for single hepatocellular carcinoma ≤ 3 cm with Child-Pugh A cirrhosis[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(5):690–697. doi: 10.1016/j.ejso.2016.02.251.
- [9] 董宝玮, 梁萍, 于晓玲, 等. 超声引导经皮微波消融治疗早期原发性肝癌的远期疗效[J]. *中华医学杂志*, 2006, 86(12):797–800. doi:10.3760/j.issn:0376-2491.2006.12.002.
- Dong BW, Liang P, Yu XL, et al. Long-term results of percutaneous sonographically-guided microwave ablation therapy of early-stage hepatocellular carcinoma [J]. *National Medical Journal of China*, 2006, 86(12):797–800. doi:10.3760/j.issn:0376-2491.2006.12.002.
- [10] Seki T, Tamai T, Nakagawa T, et al. Combination therapy with transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer*, 2000, 89(6):1245–1251.
- [11] Xu LF, Sun HL, Chen YT, et al. Large primary hepatocellular carcinoma: transarterial chemoembolization monotherapy versus combined transarterial chemoembolization-percutaneous microwave coagulation therapy[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(3):456–463. doi: 10.1111/jgh.12088.
- [12] Wei YY, Dai F, Zhao T, et al. Transcatheter arterial chemoembolization monotherapy vs combined transcatheter arterial chemoembolization-percutaneous microwave coagulation therapy for massive hepatocellular carcinoma (≥ 10 cm)[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10:5273–5282. doi: 10.2147/CMAR.S172395.
- [13] Poon RT, Fan ST, Lo CM, et al. Improving survival results after resection of hepatocellular carcinoma: a prospective study of 377 patients over 10 years[J]. *Ann Surg*, 2001, 234(1):63–70. doi: 10.1097/00000658-200107000-00010.
- [14] Huang ZM, Li W, Li S, et al. Cytokine-induced killer cells in combination with transcatheter arterial chemoembolization and radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma patients[J]. *J Immunother*, 2013, 36(5):287–293. doi: 10.1097/CJI.0b013e3182948452.
- [15] Peng ZW, Chen MS. Transcatheter arterial chemoembolization combined with radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Oncology*, 2013, 84(Suppl 1):40–43.
- [16] Dong BW, Liang P, Yu XL, et al. Sonographically guided microwave coagulation treatment of liver cancer: an experimental and clinical study[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1998, 171(2):449–454. doi: 10.2214/ajr.171.2.9694473.
- [17] Yu NC, Raman SS, Kim YJ, et al. Microwave liver ablation: influence of hepatic vein size on heat-sink effect in a porcine model [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2008, 19(7):1087–1092. doi: 10.1016/j.jvir.2008.03.023.
- [18] Hines-Peralta AU, Pirani N, Clegg P, et al. Microwave ablation: results with a 2.45-GHz applicator in ex vivo bovine and in vivo porcine liver [J]. *Radiology*, 2006, 239(1):94–102. doi: 10.1148/radiol.2383050262.
- [19] Simon CJ, Dupuy DE, Iannitti DA, et al. Intraoperative triple antenna hepatic microwave ablation[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2006, 187(4):W333–340. doi: 10.2214/AJR.05.0804.
- [20] Kan Z, Sato M, Ivancev K, et al. Distribution and effect of iodized poppyseed oil in the liver after hepatic artery embolization: experimental study in several animal species[J]. *Radiology*, 1993, 186(3):861–866. doi: 10.1148/radiology.186.3.8381552.
- [21] Roche A. Transcatheter Arterial Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma[J]. *Hepatogastroenterology*, 1998, 45(4):1236–1241.
- [22] Patterson EJ, Scudamore CH, Owen DA, et al. Radiofrequency ablation of porcine liver in vivo: effects of blood flow and treatment time on lesion size[J]. *Ann Surg*, 1998, 227(4):559–565. doi: 10.1097/00000658-199804000-00018.
- [23] Goldberg SN, Hahn PF, Tanabe KK, et al. Percutaneous

- radiofrequency tissue ablation: does perfusion-mediated tissue cooling limit coagulation necrosis?[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 1998, 9(1 Pt 1):101-111. doi: 10.1016/s1051-0443(98)70491-9.
- [24] 何文, 梁晓宁, 张晓蓉, 等. 超声引导微波联合肝动脉化疗栓塞术治疗大肝癌的疗效评价[J]. *中国微创外科杂志*, 2005, 5(1):31-33. doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2005.01.013.
- He W, Liang XN, Zhang XR, et al. Evaluation of ultrasound-guided microwave coagulation in combination with transarterial chemoembolization for large hepatic cancers[J]. *Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery*, 2005, 5(1):31-33. doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2005.01.013.
- [25] 刘建中, 胡广军, 时玲玲, 等. 肝癌细胞迁移过程中Notch信号通路的作用效果[J]. *中国现代普通外科进展*, 2017, 20(7):515-517. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2017.07.004.
- Liu JZ, Hu GJ, Shi LL, et al. Effect of Notch signaling pathway in hepatocellular carcinoma cell migration[J]. *Chinese Journal of Current Advances in General Surgery*, 2017, 20(7):515-517. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2017.07.004.
- [26] Orimo T, Kamiyama T, Yokoo H, et al. Salvage Hepatectomy for Recurrent Hepatocellular Carcinoma after Radiofrequency Ablation and/or Transcatheter Arterial Chemoembolization: A Propensity Score-Matched Analysis[J]. *Dig Surg*, 2018, 35(5):427-434. doi: 10.1159/000480521.
- [27] An HJ, Shin WY, Lee K, et al. A comparison of the risk factors of intrahepatic recurrence, early recurrences, and multiple recurrences after resection for single nodular hepatocellular carcinoma[J]. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2015, 19(3):89-97. doi: 10.14701/kjhbps.2015.19.3.89.
- [28] Schlitt HJ, Neipp M, Weimann A, et al. Recurrence patterns of hepatocellular and fibrolamellar carcinoma after liver transplantation[J]. *J Clin Oncol*, 1999, 17(1):324-331. doi: 10.1200/JCO.1999.17.1.324.
- [29] Yoon MH, Choi YI, Park KK, et al. Risk Factors for Intrahepatic Recurrence after Resection of Hepatocellular Carcinomas in Patients with Hepatitis B Virus Infection [J]. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2011, 15(2):83-89. doi: 10.14701/kjhbps.2011.15.2.83.
- [30] Ng KK, Poon RT, Lo CM, et al. Analysis of recurrence pattern and its influence on survival outcome after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma[J]. *J Gastrointest Surg*, 2008, 12(1):183-191. doi: 10.1007/s11605-007-0276-y.
- [31] Pompili M, Rapaccini GL, de Luca F, et al. Risk factors for intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients treated by percutaneous ethanol injection[J]. *Cancer*, 1997, 79(8):1501-1508. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19970415)79:8<1501::aid-cnrc9>3.0.co;2-d.
- [32] An SL, Xiao T, Wang LM, et al. Prognostic Significance of Preoperative Serum Alpha-fetoprotein in Hepatocellular Carcinoma and Correlation with Clinicopathological Factors: a Single-center Experience from China[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(10):4421-4427. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.10.4421.
- [33] Hu Z, Zhou J, Li Z, et al. Time interval to recurrence as a predictor of overall survival in salvage liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma associated with hepatitis B virus[J]. *Surgery*, 2015, 157(2):239-248. doi: 10.1016/j.surg.2014.09.018.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 舒强, 刘小玲, 杨小李, 等. 经导管肝动脉化疗栓塞术联合经皮微波消融治疗复发性肝癌的预后分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(1):11-18. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.002

Cite this article as: Shu Q, Liu XL, Yang XL, et al. Prognostic analysis of transcatheter hepatic artery chemoembolization combined with percutaneous microwave ablation in treatment of recurrent hepatocellular carcinoma[J]. *Chin J Gen Surg*, 2020, 29(1):11-18. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.002