



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.07.005
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2020.07.005
Chinese Journal of General Surgery, 2020, 29(7):812-819.

· 专题研究 ·

微波消融辅助肝切除联合术后 TACE 治疗 BCLC-B 期 肝细胞癌临床疗效分析

赵首捷¹, 杜锡林¹, 杨振宇¹, 雷世雄¹, 谭凯¹, 刘雷²

(空军军医大学第二附属医院 1. 普通外科 2. 消化内科, 陕西 西安 710038)

摘要

背景与目的: 研究显示, 术后行经肝动脉化疗栓塞 (TACE) 治疗可以给肝细胞癌 (HCC) 患者尤其是存在复发高危因素的 HCC 患者带来生存获益, 但在获益患者群体的确定上仍存在较大争议。因此, 本研究探讨微波消融辅助肝切除联合术后 TACE 治疗 BCLC-B 期 HCC 的临床疗效。

方法: 收集空军军医大学第二附属医院 2010 年 1 月—2014 年 12 月收治的经微波消融辅助肝切除治疗的 BCLC-B 期 2~3 个肿瘤、最大直径 >3 cm 且微血管侵犯 (MVI) 阳性 HCC 患者的临床资料, 根据是否行术后辅助 TACE 治疗分为观察组与对照组, 采用 Kaplan-Meier 曲线进行生存分析, Log-rank 检验两组生存差异, 并采用 Cox 回归模型分析影响患者预后的危险因素。

结果: 共纳入 344 例患者, 其中 173 例患者接受术后 TACE 治疗 (观察组), 171 例患者未行术后 TACE 治疗 (对照组)。两组患者基线资料具有可比性。观察组和对照组的 1、3、5 年总生存率 (OS) 分别为 82.7%、47.4%、28.8% 和 69.0%、22.3%、15.9%; 观察组和对照组的 0.5、1、3 年无瘤生存率 (DFS) 分别为 86.7%、75.0%、29.6% 和 73.8%、60.4%、10.6%, 观察组的 OS 与 DFS 均明显优于对照组 (均 $P < 0.001$)。单因素与多因素分析结果显示, 治疗方式、肿瘤直径、白蛋白、总胆红素、HBsAg 阳性均为影响 OS 与 DFS 的独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。

结论: 微波消融辅助肝切除联合术后 TACE 可以给 2~3 个肿瘤, 最大直径 >3 cm 且 MVI 阳性的 BCLC-B 期 HCC 患者带来明显的生存获益, 但此结论仍需多中心、大样本、高质量研究加以验证。

关键词

癌, 肝细胞; 肝切除术; 消融技术; 化学栓塞, 治疗性

中图分类号: R735.7

Analysis of clinical efficacy of microwave ablation-assisted liver resection combined with postoperative TACE in treatment of BCLC-B stage hepatocellular carcinoma

ZHAO Shoujie¹, DU Xilin¹, YANG Zhenyu¹, LEI Shixiong¹, TAN Kai¹, LIU Lei²

(1. Department of General Surgery 2. Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital, Airforce Military Medical University, Xi'an Shaanxi 710038, China)

Abstract

Background and Aims: Studies have demonstrated that postoperative transarterial chemoembolization (TACE)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81702999); 陕西省创新能力支撑计划基金资助项目 (2018KJXX-076)。

收稿日期: 2020-04-03; **修订日期:** 2020-06-15。

作者简介: 赵首捷, 空军军医大学第二附属医院硕士研究生, 主要从事肝癌基础与临床方面的研究。

通信作者: 刘雷, Email: liulei84207@163.com

may provide survival benefit in patients with hepatocellular carcinoma (HCC), especially those with high risk factors for recurrence. However, the definition of the patient populations benefited from this treatment remains controversial. Therefore, this study was conducted to investigate the clinical efficacy of microwave ablation-assisted liver resection combined with postoperative TACE in treatment of BCLC stage B HCC.

Methods: The clinical data of HCC patients in BCLC stage B with 2 or 3 tumors, tumor maximum diameter >3 cm and positive microvascular invasion (MVI) undergoing microwave ablation-assisted liver resection from January 2010 to December 2014 in the Second Affiliated Hospital, Airforce Military Medical University were collected. The patients were divided into observation group and control group according to whether the postoperative TACE was performed. The survival analysis was performed by Kaplan-Meier method and the survival difference between the two groups was compared by Log-rank test. The factors affecting the prognosis of the patients were analyzed by Cox-proportional hazard regression model.

Results: A total of 344 eligible patients were enrolled, of whom, 173 cases received postoperative TACE (observation group) and 171 cases did not undergo postoperative TACE (control group). The baseline data were comparable between the two groups of patients. The 1-, 3- and 5-year overall survival rates (OS) were 82.7%, 47.4% and 28.8% for observation group, and were 69.0%, 22.3% and 15.9% for control group; the 0.5-, 1- and 3-year disease-free survival rates (DFS) were 87.6%, 75.0% and 29.6% for observation group, and were 73.8%, 60.4% and 10.6% for control group, respectively. Both OS and DFS in observation group were significantly better than those in control group (both $P < 0.001$). The results of univariate and multivariate analysis showed that treatment method, tumor size, albumin, total bilirubin, platelet and HBsAg were associated with OS ($P < 0.05$). The multivariate analysis demonstrated that treatment method, tumor size, albumin, total bilirubin and HBsAg were associated with DFS (all $P < 0.05$).

Conclusion: Microwave ablation-assisted liver resection combined with postoperative TACE can offer significant survival benefit in patients in BCLC stage B with 2-3 tumors, tumor maximal diameter larger than 3 cm and positive MVI. However, this conclusion still needs to be verified by multi-center and high-quality studies with large sample size.

Key words

Carcinoma, Hepatocellular; Hepatectomy; Ablation Techniques; Chemoembolization, Therapeutic

CLC number: R735.7

原发性肝癌 (primary liver cancer, PLC) 是全球范围内常见的恶性肿瘤, 在所有恶性肿瘤中, 发病率处于第7位, 病死率高居第3位; 其中, 肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 占90%以上, 由于早期症状不典型, 大部分患者就诊时已处于中晚期, 预后不佳^[1,2]。根据 BCLC 分期诊疗指南, 手术切除及消融治疗适用于极早期及 A 期患者, 对于 B 期患者推荐应用 TACE 治疗, 而 B 期患者肿瘤大小、肿瘤个数等分布广, 肿瘤异质性大, 患者预后差异较大^[3]。近年来, 由于以精准理念为指导的外科技术进步及以多学科协作 (multidisciplinary team, MDT) 为主导的诊疗模式的改变, 以手术切除为主导的综合治疗较以 TACE 为主导的序贯治疗可以给部分 BCLC-B 期 HCC 患者带来更大生存获益^[4-5]。根据 2019 版

中国《原发性肝癌诊疗规范》^[6], 将 BCLC-B 期中 2~3 个、最大直径 >3 cm 的患者归为 II_b 期, 并认为手术切除依然是有效的治疗手段。然而, 患者术后的高复发率是影响预后的重要因素。相关研究^[7-9]表明, 术中微波消融及术后 TACE 治疗可有效降低复发率, 提高手术疗效。但也有研究^[8,10]提示, 术后 TACE 治疗并不能延缓复发、延长生存, 甚至会加速肝脏损伤。因此术后 TACE 治疗是否能带来生存获益, 具有什么临床特征的 HCC 患者可以从术后 TACE 中获益, 目前尚无统一结论。

本文旨在分析微波消融辅助肝切除联合术后 TACE 治疗 BCLC-B 期中 2~3 个、最大直径 >3 cm 且微血管侵犯 (microvascular invasion, MVI) 阳性的 HCC 患者的临床疗效, 并分析影响患者复发及生存预后的危险因素, 以为 BCLC-B 期患者提供

更优的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2010年1月—2014年12月在空军军医大学第二附属医院接受治疗的BCLC-B期HCC患者资料。纳入标准：(1) 根据美国肝病学会(AASLD)和欧洲肝病学会(EASL)肝癌治疗指南诊断为HCC，并接受微波消融联合肝切除治疗的患者；(2) Child-Pugh A级、ECOG-PS 0分；(3) 肿瘤数目2~3个、肿瘤直径>3 cm；(4) 术后病理学检查提示MVI阳性。排除标准：(1) 伴有血管侵犯、肝外转移灶及转移性肝癌；(2) 既往有射频/微波消融、放疗、肝移植等相关治疗史者；(3) 伴有严重的心、肺、肾功能不全或其他系统恶性肿瘤者；(4) 临床资料不全及失访者。本研究为回顾性病例对照研究，所有入组患者及家属术前均充分告知并签署知情同意书，符合医学伦理学规定。

1.2 治疗方法

微波消融辅助肝切除^[11]：患者取仰卧位，常规气管全麻下，充分显露术野，探查肿瘤位置及与血管解剖关系等，阻断第一肝门，结扎肝断面血管与胆管，评估病灶间距离，确保残余肝体积充分的情况将其整块切除，否则予以分别切除或微波消融。微波消融可用于沿预切除线建立“微波隔离带”或对残肝实质内小病灶，可行超声引导下微波消融治疗术，有效减少肿瘤残留或复发。术毕对位缝合肝断面。

术后TACE^[12]：肝癌根治性切除术后1个月，经皮穿刺股动脉途径插管（或对有条件的患者采用经皮穿刺桡动脉途径插管），采用数字减影血管造影（DSA）技术行辅助TACE治疗，患者取仰卧位，常规消毒铺单，2%的利多卡因局部浸润麻醉，经皮经股动脉缓慢置入RH导管至肝总动脉，分别用5 F导管和2.8 F微导管行选择性和超选择性肝动脉造影。在对残肝进行总体评估后，先经导管缓慢注入稀释后的盐酸托烷司琼5 mg，再根据手术切缘及残肝内病灶情况，将RH微导管置入残肝切缘或肿瘤病灶优势供血动脉支，尽可能达到超选择性水平，以适当的速度注入适量的三联局部化疗药物，达到药物局部高浓度灌注特点。最后用盐酸吡柔比星（30~60 mg）与超液态碘油（5~25 mL）混合后的栓塞剂，使肿瘤供血靶动脉

完全闭塞，起到化疗性栓塞的作用。常用化疗药物有蒽环类、铂类等。部分病例化疗药物的选择根据肿瘤基因靶点检查结果而定。化疗药物和栓塞材料的剂量根据体重和肿瘤情况而定。

1.3 数据收集及随访

收集入组患者的一般人口学资料（年龄、性别等），血液学检查结果（血常规、肝肾功能、凝血功能等），影像学检查结果（肿瘤数目、肿瘤大小等）。入组患者均在术后进行规律随访（术后前2年每3个月随访1次，之后每6个月随访1次）。随访内容包括临床查体，血液学检查（肿瘤标志物、血常规、肝肾功能、凝血功能等），影像学检查（胸部X线、腹部平扫及增强扫描CT或磁共振等）。随访期间出现肿瘤复发或转移的患者，根据具体情况给予肝切除术、射频消融、TACE等治疗。总生存期（overall survival, OS）定义为：从患者接受治疗之日开始到患者死亡或最后一次临床随访的时间为止。随访截止日期为2017年12月31日。无瘤生存期（disease-free survival, DFS）定义为：从患者接受治疗之日至复发、转移或最后一次临床随访的时间间隔。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0软件对研究数据进行统计学分析。计量资料采用以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，并进行t检验，计数资料采用例数表示，组间行 χ^2 检验。采用Kaplan-Meier方法绘制生存曲线，并进行Log-rank检验比较两组生存差异。采用逐步向前的Cox回归模型进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入344例患者，按照术后是否接受辅助TACE治疗，分为观察组和对照组，其中观察组173例患者接受术后TACE治疗，对照组171例患者未行术后TACE治疗。两组患者年龄、性别、肿瘤个数、肿瘤直径、HBsAg阳性患者例数、AFP>400 ng/mL患者例数，以及总胆红素（TBIL）、白蛋白（ALB）、天冬氨酸转氨酶（AST）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、血小板计数（PLT）、尿素氮（BUN）、肌酐（Cr）、国际标准化比值（INR）差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$ ）（表1）。

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of the baseline data between the two groups of patients

指标	观察组 (n=173)	对照组 (n=171)	P
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	58.7 ± 11.9	57.7 ± 13.0	0.473
性别 [n (%)]			
男	156 (90.2)	147 (86.0)	0.228
女	17 (9.8)	24 (14.0)	
肿瘤个数 [个, n (%)]			
2	106 (61.3)	117 (68.4)	0.165
3	67 (38.7)	54 (31.6)	
肿瘤直径 (cm, $\bar{x} \pm s$)	8.09 ± 3.76	8.28 ± 3.93	0.649
HBsAg 阳性 [n (%)]	152 (87.9)	155 (90.6)	0.405
AFP > 400 ng/mL [n (%)]	99 (57.2)	105 (61.4)	0.430
TBIL ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	16.44 ± 8.08	15.80 ± 6.00	0.402
ALB (g/L, $\bar{x} \pm s$)	37.72 ± 4.69	37.83 ± 5.30	0.840
AST (U/L, $\bar{x} \pm s$)	67.18 ± 41.45	72.73 ± 65.69	0.350
ALT (U/L, $\bar{x} \pm s$)	52.46 ± 41.83	56.53 ± 44.24	0.381
PLT ($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	154.65 ± 66.09	161.09 ± 93.51	0.462
BUN ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	5.78 ± 3.47	6.82 ± 8.53	0.138
Cr ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	72.40 ± 17.48	70.55 ± 16.03	0.306
INR ($\bar{x} \pm s$)	1.09 ± 0.17	1.11 ± 0.76	0.720

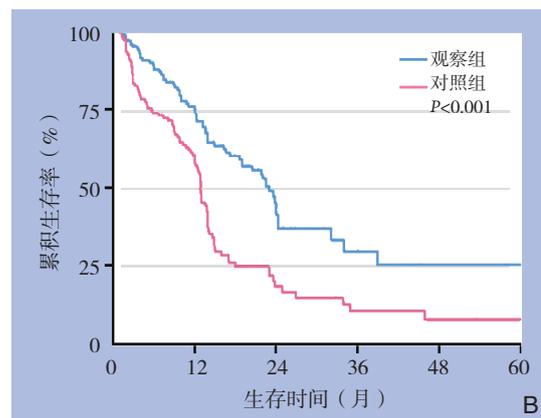
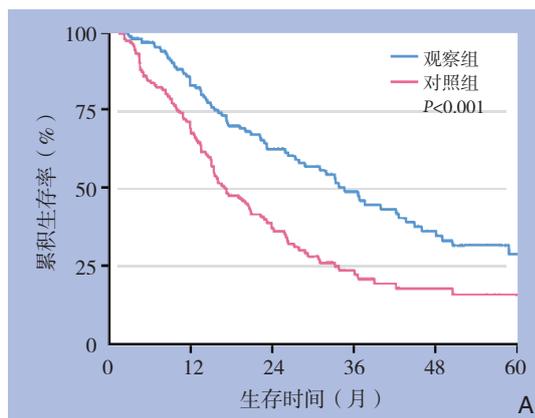


图1 观察组和对照组的生存曲线 A: OS 曲线; B: DFS 曲线

Figure 1 Survival curves of patients in observation group and control group A: OS curves; B: DFS curves

2.3 预后相关因素分析

以入组患者的基线特征为自变量, 总生存时间和生存状态为因变量, 进行Cox回归分析。单因素分析结果显示, 治疗方式、肿瘤直径、TBIL、ALB、PLT、HBsAg均与生存预后相关 (均 $P < 0.05$)。将单因素分析有统计学意义的影响因素纳入多因素分析, 经多因素分析调整风险比 (HR) 后, 肿瘤直径 ($HR = 1.125$, $P < 0.001$)、治疗方式 ($HR = 0.387$, $P < 0.001$)、TBIL ($HR = 1.073$, $P < 0.001$)、ALB ($HR = 0.932$, $P < 0.001$)、HBsAg ($HR = 1.021$, $P < 0.001$)

2.2 生存情况比较

截至随访结束, 观察组患者共有75例 (43.4%) 死亡, 中位随访时间为27.9个月; 对照组患者共有104例 (60.8%) 患者死亡, 中位随访时间为32.8个月。观察组患者中位生存时间明显长于对照组患者 (34.6个月 vs. 16.9个月; $P < 0.001$)。观察组的1、3、5年OS分别为82.7%、47.4%、28.8%; 对照组的1、3、5年OS分别为69.0%、22.3%、15.9%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.001$) (图1A)。此外, 观察组患者共有66例 (61.8%) 复发, 对照组患者共有102例 (40.4%) 复发, 观察组的0.5、1、3年DFS分别为86.7%、75.0%、29.6%; 对照组的0.5、1、3年DFS分别为73.8%、60.4%、10.6%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.001$) (图1B)。

(表2)。

以入组患者的基线特征为自变量, 无瘤生存时间和复发状态为因变量, 进行Cox回归分析。单因素分析结果显示, 治疗方式、肿瘤直径、TBIL、ALB、HBsAg均与生存预后相关 ($P < 0.05$)。将单因素分析有统计学意义的影响因素纳入多因素分析, 经多因素分析HR后, 肿瘤直径 ($HR = 1.071$, $P < 0.001$)、治疗方式 ($HR = 0.445$, $P < 0.001$)、TBIL ($HR = 1.069$, $P < 0.001$)、ALB ($HR = 0.945$, $P < 0.001$)、HBsAg ($HR = 1.115$, $P < 0.001$) (表3)。

表 2 影响 HCC 患者 OS 的单因素与多因素分析

Table 2 Univariate and multivariate analysis of factors for the OS in HCC patients

指标	单因素分析		多因素分析	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
年龄 (>60=1)	0.878 (0.654~1.179)	0.387	—	—
性别 (男性=1)	1.209 (0.766~1.907)	0.416	—	—
HBsAg (阳性=1)	1.036 (1.018~1.052)	<0.001	1.021 (1.003~1.041)	0.026
肿瘤直径 (cm)	1.132 (1.093~1.172)	<0.001	1.125 (1.085~1.168)	<0.001
肿瘤数目 (3个=1)	0.823 (0.599~1.130)	0.229	—	—
AFP (ng/mL) (>400=1)	1.304 (0.966~1.759)	0.083	—	—
TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	1.080 (1.061~1.099)	<0.001	1.073 (1.049~1.097)	<0.001
ALB (g/L)	0.913 (0.886~0.942)	<0.001	0.932 (0.901~0.963)	<0.001
AST (U/L)	1.002 (0.999~1.004)	0.163	—	—
ALT (U/L)	1.002 (0.999~1.005)	0.298	—	—
PLT ($\times 10^9/\text{L}$)	0.997 (0.995~0.999)	0.006	0.999 (0.997~1.001)	0.438
BUN ($\mu\text{mol/L}$)	1.136 (0.705~1.830)	0.600	—	—
Cr ($\mu\text{mol/L}$)	0.996 (0.987~1.005)	0.418	—	—
INR	0.913 (0.633~1.316)	0.625	—	—
治疗方式 (观察组=1)	0.508 (0.376~0.687)	<0.001	0.387 (0.279~0.539)	<0.001

表 3 影响 HCC 患者 DFS 的单因素与多因素分析

Table 3 Univariate and multivariate analysis of factors for the DFS in HCC patients

指标	单因素分析		多因素分析	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
年龄 (>60=1)	1.280 (0.945~1.735)	0.111	—	—
性别 (男性=1)	1.264 (0.792~2.019)	0.326	—	—
HBsAg (阳性=1)	1.126 (1.034~1.259)	<0.001	1.115 (1.027~1.239)	<0.001
肿瘤直径 (cm)	1.079 (1.039~1.119)	<0.001	1.071 (1.033~1.112)	<0.001
肿瘤数目 (3个=1)	0.858 (0.620~1.186)	0.354	—	—
AFP (ng/mL) (>400=1)	1.246 (0.912~1.702)	0.167	—	—
TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	1.056 (1.034~1.079)	<0.001	1.069 (1.043~1.097)	<0.001
ALB (g/L)	0.927 (0.836~0.965)	<0.001	0.945 (0.847~0.976)	<0.001
AST (U/L)	1.001 (0.999~1.004)	0.221	—	—
ALT (U/L)	1.001 (0.997~1.004)	0.706	—	—
PLT ($\times 10^9/\text{L}$)	0.999 (0.997~1.002)	0.823	—	—
BUN ($\mu\text{mol/L}$)	0.999 (1.968~1.031)	0.931	—	—
Cr ($\mu\text{mol/L}$)	0.997 (0.988~1.006)	0.493	—	—
INR	1.070 (0.871~1.315)	0.517	—	—
治疗方式 (观察组=1)	0.506 (0.372~0.689)	<0.001	0.445 (0.321~0.615)	<0.001

3 讨 论

手术治疗作为HCC根治性的治疗方式,肿瘤复发是制约HCC外科治疗预后的重要原因。TACE是HCC的重要治疗手段,多项研究表明,术后行TACE治疗可以给HCC患者尤其是存在复发高危因素的患者带来生存获益,但在获益患者群体的确定上仍存在较大争议。本研究发现,术后TACE可显著提高经微波消融辅助肝切除后的BCLC-B期中2~3个肿瘤、最大直径>3 cm且MVI阳性的HCC患者的OS及DFS;多因素分析结果显示,治疗方式、肿瘤直径、ALB、TBIL以及HBsAg阳性是影响患者OS及DFS的独立危险因素。

响患者OS及DFS的独立危险因素。

多结节肝癌分为肝内转移(intrahepatic metastasis, IM)和多中心发生(multicentric occurrence, MO)两种情况;相比MO, IM具有更高的复发率与更差的术后生存, MVI被认为是区分MO与IM的重要因素且与肝癌早期复发有明显的相关性^[13-14]。此外,肿瘤直径是影响患者生存的独立危险因素,且与MVI具有显著相关性;Pawlik等^[15]研究表明对于>3 cm的HCC, 55.67%患者伴有MVI的发生。Wang等^[16]研究显示,对于合并MVI的HCC患者,术后TACE对符合米兰标准(单个肿瘤<5 cm或2~3个肿瘤,最大直径<3 cm)的HCC患

者无显著疗效,但可显著改善超米兰标准HCC患者的DFS与OS。Dong等^[17]研究纳入135例超米兰标准的多结节HCC患者,发现术后TACE可显著提高超米兰标准的多结节HCC患者的OS和DFS。Liu等^[9]研究发现,术后TACE可以提高肿瘤直径 ≤ 5 cm且伴有MVI的HCC患者的手术疗效,但对肿瘤直径 > 5 cm且伴有MVI的HCC患者无益。然而,Gao等^[18]研究认为术后TACE可提高伴有高危因素尤其对肿瘤直径在5 cm以上并伴发MVI的HCC患者的OS与DFS;Wang等^[16]纳入271例BCLC早期中2~3个肿瘤、最大直径 < 3 cm肝癌患者,发现术后TACE治疗可有效改善伴MVI肝癌患者的DFS和OS。Wang等^[19]运用倾向性匹配评分的方法并将患者按照中国肝癌分期及BCLC分期进行亚组分析,结果显示术后TACE提高中国分期I_b期、II_a期HCC患者OS,而对于中国分期I_a期患者,术后TACE治疗会降低患者DFS。此外,这项研究还证实MVI虽然与患者的生存预后相关;但亚组分析显示,是否行术后TACE在MVI阳性患者组与MVI阴性患者组均无统计学意义。Wang等^[20]研究发现,在患者身体状况耐受的情况下,术后TACE治疗可显著提高具有中高复发风险的外科手术后乙肝相关肝癌患者的RFS和OS。Qi等^[21]研究提示,术后TACE可以提高MVI阳性尤其是肿瘤直径大约5 cm或具有多结节的肝癌患者的生存。

本研究将单因素分析有意义的预后因素纳入到多因素分析中,结果提示,HCC患者低ALB水平、高TBIL及HBsAg阳性等指标是生存预后的独立危险因素。此前已有大量研究表明,肝功能与HCC患者生存预后显著相关,并影响临床决策及患者预后,尤其是对于存在肝病背景且经过治疗的患者,肝功能相对更差,因此行TACE治疗前,应准确评估肝功能^[22-24]。此外,相关研究表明,术后TACE次数对患者术后生存亦有一定影响^[25]。HBsAg是HCC根治性切除后复发的独立危险因素,研究表明,TACE治疗可使乙肝病毒再激活,增加患者复发风险,因此在行TACE治疗后,需密切监视患者HBV-DNA及乙肝五项的情况,必要时服用抗乙肝药物^[26-27]。

本研究存在以下不足:(1)本研究属于回顾性病例对照研究,且纳入病例多为“乙肝-肝硬化”为背景的中国人,结论是否具有普遍性,还需

大样本、多中心随机对照实验结果进行验证;(2)本研究纳入的病例部分存在术后复发,患者复发后根据评估,给予适当的治疗,会对总生存时间的研究结果有一定影响;(3)本研究纳入病例为Child-Pugh A级且PS为0分的HCC患者,其基线状态相对较好,结论是否适用于基线状态相对较差(如Child-Pugh B级或PS 1~2分)的HCC患者,还需进一步深入研究。

综上所述,本研究认为对于BCLC-B期中的2~3个、最大直径 > 3 cm肿瘤且MVI阳性的HCC患者手术切除术后行TACE治疗,有利于提高患者的OS和DFS,对临床具有一定的指导意义,但此结论仍需多中心、大样本、高质量研究加以验证。

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] European Association for the Study of the Liver, Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2018, 69(1):182-236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
- [3] Tsilimigras DI, Bagante F, Sahara K, et al. Prognosis After Resection of Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) Stage 0, A, and B Hepatocellular Carcinoma: A Comprehensive Assessment of the Current BCLC Classification[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(11):3693-3700. doi: 10.1245/s10434-019-07580-9.
- [4] 杨振宇,杜锡林,雷世雄,等.肝切除联合微波固化治疗BCLC-B期肝细胞癌的生存预后分析[J].中华普通外科杂志,2017,32(5):381-385. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2017.05.001. Yang ZY, Du XL, Lei SX, et al. Survival of BCLC-B hepatocellular carcinoma patients after liver resection combined with microwave coagulation therapy vs transarterial chemoembolization[J]. Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi, 2017, 32(5):381-385. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2017.05.001.
- [5] Hou YF, Wei YG, Yang JY, et al. Combined hepatectomy and radiofrequency ablation versus TACE in improving survival of patients with unresectable BCLC stage B HCC[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2016,15(4):378-385. doi: 10.1016/s1499-3872(16)60089-9.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局.原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J].中国实用外科杂志,2020,40(2):121-

138. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.02.01.
Medical Administration and Management Bureau of the National Health Commission of the People's Republic of China. Standardization for diagnosis and treatment of primary hepatic carcinoma (2019 edition)[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2020, 40(2):121-138. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.02.01.
- [7] Sacco R, Facciorusso A. Expanding treatment strategies for hepatocellular carcinoma patients: postoperative adjuvant transarterial chemoembolization[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2020, 9(1):59-61. doi: 10.21037/hbsn.2019.11.33.
- [8] Zhang XP, Liu YC, Chen ZH, et al. Postoperative Adjuvant Transarterial Chemoembolization Improves Outcomes of Hepatocellular Carcinoma Associated with Hepatic Vein Invasion: A Propensity Score Matching Analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(5):1465-1473. doi: 10.1245/s10434-019-07223-z.
- [9] Liu S, Li H, Guo L, et al. Tumor Size Affects Efficacy of Adjuvant Transarterial Chemoembolization in Patients with Hepatocellular Carcinoma and Microvascular Invasion[J]. Oncologist, 2019, 24(4):513-520. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0305.
- [10] Wang L, Ke Q, Lin N, et al. Does postoperative adjuvant transarterial chemoembolization benefit for all patients with hepatocellular carcinoma combined with microvascular invasion: a meta-analysis[J]. Scand J Gastroenterol, 2019, 54(5):528-537. doi: 10.1080/00365521.2019.1610794.
- [11] 陈安, 杨振宇, 雷世雄, 等. 微波固化针在不规则肝脏切除治疗肝癌中的应用[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(8):1267-1271. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2017.08.025.
Chen A, Yang ZY, Lei SX, et al. Application of microwave coagulation in irregular hepatectomy[J]. Journal of Modern Oncology, 2017, 25(8):1267-1271. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2017.08.025.
- [12] 陈安, 杨振宇, 杜锡林, 等. 经肝动脉栓塞化疗联合门静脉化疗对预防肝细胞癌切除术后复发的研究[J]. 西部医学, 2016, 28(7):925-927. doi:10.3969/j.issn.1672-3511.2016.07.008.
Chen A, Yang ZY, Du XL, et al. Curative effect observation of transcatheter arterial chemoembolization combined with portal vein chemotherapy after resection with hepatocellular carcinoma patients[J]. Medical Journal of West China, 2016, 28(7):925-927. doi:10.3969/j.issn.1672-3511.2016.07.008.
- [13] Wang B, Xia CY, Lau WY, et al. Determination of clonal origin of recurrent hepatocellular carcinoma for personalized therapy and outcomes evaluation: a new strategy for hepatic surgery[J]. J Am Coll Surg, 2013, 217(6):1054-1062. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.07.402.
- [14] Kim JM, Kwon CH, Joh JW, et al. Intrahepatic metastasis is more risky than multiple occurrence in hepatocellular carcinoma patients after curative liver resection[J]. Hepatogastroenterology, 2015, 62(138):399-404.
- [15] Pawlik TM, Delman KA, Vauthey JN, et al. Tumor size predicts vascular invasion and histologic grade: Implications for selection of surgical treatment for hepatocellular carcinoma[J]. Liver Transpl, 2005, 11(9):1086-1092. doi: 10.1002/lt.20472.
- [16] Wang H, Du PC, Wu MC, et al. Postoperative adjuvant transarterial chemoembolization for multinodular hepatocellular carcinoma within the Barcelona Clinic Liver Cancer early stage and microvascular invasion[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2018, 7(6):418-428. doi: 10.21037/hbsn.2018.09.05.
- [17] Dong ZR, Zhang PF, Wang CH, et al. Postoperative adjuvant transcatheter arterial chemoembolization for resectable multiple hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective analysis[J]. Am J Cancer Res, 2015, 5(1):450-457.
- [18] Gao ZD, Du G, Pang YG, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization after radical resection contributed to the outcomes of hepatocellular carcinoma patients with high-risk factors[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(33):e7426. doi: 10.1097/MD.0000000000007426.
- [19] Wang L, Ke Q, Deng M, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma after radical hepatectomy: a real world study[J]. Scand J Gastroenterol, 2019, 54(11):1403-1411. doi: 10.1080/00365521.2019.1684986.
- [20] Wang Z, Ren ZG, Chen Y, et al. Adjuvant Transarterial Chemoembolization for HBV-Related Hepatocellular Carcinoma After Resection: A Randomized Controlled Study[J]. Clin Cancer Res, 2018, 24(9):2074-2081. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-2899.
- [21] Qi YP, Zhong JH, Liang ZY, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma involving microvascular invasion[J]. Am J Surg, 2019, 217(4):739-744. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.07.054.
- [22] Hiraoka A, Kumada T, Michitaka K, et al. Newly Proposed ALBI Grade and ALBI-T Score as Tools for Assessment of Hepatic Function and Prognosis in Hepatocellular Carcinoma Patients[J]. Liver Cancer, 2019, 8(5):312-325. doi: 10.1159/000494844.
- [23] Su TS, Yang HM, Zhou Y, et al. Albumin - bilirubin (ALBI) versus Child-Turcotte-Pugh (CTP) in prognosis of HCC after stereotactic body radiation therapy[J]. Radiat Oncol, 2019, 14(1):50. doi: 10.1186/s13014-019-1251-y.
- [24] Matsushima H, Takami Y, Ryu T, et al. Prognosis of Hepatocellular Carcinoma Patients Who Achieved Long-Term Recurrence-Free Survival After Curative Therapy: Impact of the ALBI Grade [J]. J Gastrointest Surg, 2018, 22(7):1230-1238. doi: 10.1007/s11605-018-3745-6.
- [25] 张庆, 于德升, 马克波, 等. 原发性肝癌术后TACE治疗次数对

患者生存及肿瘤复发的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2018, 21(9):741-743. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2018.09.022.

10.1007/s10620-016-4167-5.

Zhang Q, Yu DS, Ma KB, et al. Influences of number of times of postoperative TACE on survival and recurrence of patients after surgery for primary liver cancer[J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2018, 21(9):741-743. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2018.09.022.

(本文编辑 姜晖)

[26] Wu JC, Huang YH, Chau GY, et al. Risk factors for early and late recurrence in hepatitis B-related hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2009, 51(5):890-897. doi: 10.1016/j.jhep.2009.07.009.

[27] Lin XJ, Lao XM, Shi M, et al. Changes of HBV DNA After Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma and the Efficacy of Antiviral Treatment[J]. Dig Dis Sci, 2016, 61(9):2465-2476. doi:

本文引用格式: 赵首捷, 杜锡林, 杨振宇, 等. 微波消融辅助肝切除联合术后 TACE 治疗 BCLC-B 期肝细胞癌临床疗效分析[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(7):812-819. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.07.005

Cite this article as: Zhao SJ, Du XL, Yang ZY, et al. Analysis of clinical efficacy of microwave ablation-assisted liver resection combined with postoperative TACE in treatment of BCLC-B stage hepatocellular carcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2020, 29(7):812-819. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.07.005

本刊常用词汇英文缩写表

C-反应蛋白	CRP	甲型肝炎病毒	HAV	心电图	ECG
Toll 样受体	TLRs	碱性成纤维细胞转化生长因子	bFGF	心脏监护病房	CCU
氨基末端激酶	JNK	聚合酶链反应	PCR	血管紧张素 II	AngII
白细胞	WBC	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	ABC 法	血管内皮生长因子	VEGF
白细胞介素	IL	辣根过氧化物酶	HRP	血管性血友病因子	vWF
半数抑制浓度	IC ₅₀	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	SABC 法	血红蛋白	Hb
变异系数	CV	磷酸盐缓冲液	PBS	肌酐	SCr
标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法	SP 法	绿色荧光蛋白	GFP	尿素氮	BUN
表皮生长因子	EGF	酶联免疫吸附测定	ELISA	血小板	PLT
丙氨酸氨基转移酶	ALT	美国食品药品监督管理局	FDA	血压	BP
丙二醛	MDA	脑电图	EEG	血氧饱和度	SO ₂
丙型肝炎病毒	HCV	内毒素/脂多糖	LPS	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	NADPH
超氧化物歧化酶	SOD	内皮型一氧化氮合酶	eNOS	严重急性呼吸综合征	SARS
磁共振成像	MRI	内生肌酐清除率	CCr	一氧化氮	NO
极低密度脂蛋白胆固醇	VLDL-C	尿素氮	BUN	一氧化氮合酶	NOS
低密度脂蛋白胆固醇	LDL-C	凝血酶时间	TT	乙二胺四乙酸	EDTA
动脉血二氧化碳分压	PaCO ₂	凝血酶原时间	PT	乙酰胆碱	ACh
动脉血氧分压	PaO ₂	牛血清白蛋白	BSA	乙型肝炎病毒	HBV
二甲亚砜	DMSO	热休克蛋白	HSP	乙型肝炎病毒 e 抗体	HBeAb
反转录-聚合酶链反应	RT-PCR	人类免疫缺陷病毒	HIV	乙型肝炎病毒 e 抗原	HBeAg
辅助性 T 细胞	Th	人绒毛膜促性腺激素	HCG	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb
肝细胞生长因子	HGF	三磷酸腺苷	ATP	乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg
干扰素	IFN	三酰甘油	TG	乙型肝炎病毒核心抗体	HBeAb
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	生理氯化钠溶液	NS	乙型肝炎病毒核心抗原	HBeAg
谷胱甘肽	GSH	世界卫生组织	WHO	异硫氰酸荧光素	FLTC
固相 pH 梯度	IPG	双蒸水	ddH ₂ O	诱导型一氧化氮合酶	iNOS
核糖核酸	RNA	丝裂原活化蛋白激酶	MAPK	原位末端标记法	TUNEL
核因子-κB	NF-κB	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	MTT	杂合性缺失	LOH
红细胞	RBC	苏木精-伊红染色	HE	增强化学发光法	ECL
红细胞沉降率	ESR	胎牛血清	FBS	肿瘤坏死因子	TNF
环氧酶-2	COX-2	体质量指数	BMI	重症监护病房	ICU
活化部分凝血活酶时间	APTT	天门冬氨酸氨基转移酶	AST	转化生长因子	TGF
活性氧	ROS	脱氧核糖核酸	DNA	自然杀伤细胞	NK 细胞
获得性免疫缺陷综合征	AIDS	细胞间黏附分子	ICAM	直接胆红素	DBIL
肌酐	Cr	细胞外基质	ECM	总胆固醇	TC
基质金属蛋白酶	MMP	细胞外调节蛋白激酶	ERK	总胆红素	TBIL
计算机 X 线断层照相技术	CT	纤连蛋白	FN		