doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.07.005
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2022.07.005
Chinese Journal of General Surgery, 2022, 31(7):890-895.

·专题研究·

肝细胞癌微血管侵犯的危险因素及其对预后的影响分析

谢伟选[1]，柏杨[1]，方征[1]，朱庆洲[2]，罗昆仑[1, 2]

（1. 中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院 肝胆外科，江苏 无锡 214044；2. 安徽医科大学无锡临床学院 肝胆外科，江苏 无锡 214044）

摘 要

背景与目的：肝细胞癌（HCC）在我国属于较常见的恶性肿瘤，根治性切除是其首选治疗方式，但是术后复发仍然严重影响患者的预后。在众多影响因素中，微血管侵犯（MVI）被认为是HCC患者术后复发风险的重要预测指标。因此，本研究探讨HCC患者MVI的危险因素及MVI对根治术术后预后的影响，以期为临床治疗提供更多的参考指标。

方法：回顾性收集2017年2月—2020年2月中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院肝胆外科收治的150例行HCC根治术患者的临床病理资料。病理检查证实42例有MVI，108例无MVI，通过两组患者的临床数据分析MVI的影响因素，通过随访数据分析两组患者术后的生存情况。

结果：单变量分析结果显示，肿瘤最大直径、术前甲胎蛋白（AFP）、术前血小板（PLT）与HCC患者MVI发生有关（均P<0.05）。多变量分析结果显示，肿瘤最大直径（>5 cm）、术前AFP（≥400 μg/L）、术前PLT（>200×10^9/L）也是HCC患者MVI发生的独立危险因素（均P<0.05）。150例患者均获得随访，随访时间范围12~48个月，中位时间为26个月。与无MVI患者比较，有MVI患者术后1、2年总体生存率明显降低（76.19% *vs.* 91.67%，P<0.05；47.20% *vs.* 78.70%，P<0.05），中位生存时间明显缩短（23个月 *vs.* 34个月，P<0.05）。

结论：肿瘤较大、术前AFP与PLT水平较高的HCC患者发生MVI的风险升高，对于此类患者应进行严格的术后随访，以便一旦出现复发征象及时进行后续治疗，改善患者生存。

关键词 癌，肝细胞；微血管侵犯；危险因素；预后

中图分类号：R735.7

Analysis of risk factors for and prognostic significance of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma

XIE Weixuan[1], BAI Yang[1], FANG Zheng[1], ZHU Qingzhou[2], LUO Kunlun[1,2]

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, the 904th Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA, Wuxi, Jiangsu 214044, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, Wuxi Clinical School of Anhui Medical University, Wuxi, Jiangsu 214044, China)

Abstract

Background and Aims: Hepatocellular carcinoma (HCC) is a relatively common malignant tumor in China, for which, radical resection is the primary treatment option, but the postoperative recurrence still

基金项目：安徽医科大学校科研基金资助项目（2021xkj120）。
收稿日期：2022-04-14；**修订日期：**2022-06-17。
作者简介：谢伟选，中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院住院医师，主要从事肝胆外科方面的研究。
通信作者：罗昆仑，Email: xwx19930428@163.com

seriously affects patients' prognosis. Among various influencing factors, microvascular invasion (MVI) is considered to be an important indicator for postoperative recurrence in HCC patients. Therefore, this study was performed to investigate the risk factors for MVI in HCC patients and the impact of MVI on prognosis of patients after radical surgery, so as to provide more complete data for clinical reference.

Methods: The clinicopathologic data of 150 HCC patients undergoing radical surgery at Department of Hepatobiliary Surgery, the 904th Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA from February 2017 to February 2020 were retrospectively collected. Of the patients, 42 cases had MVI and 108 cases had no MVI as identified by pathological examination. The influencing factors for MVI were analyzed by comparison of the clinical data of the two groups of patients, and the postoperative survival status of the two groups of patients was analyzed by comparing the follow-up data.

Results: The results of univariate analysis showed that the maximum tumor diameter, preoperative α-fetoprotein (AFP) level, and preoperative platelet (PLT) count were significantly associated with the incidence of MVI in HCC patients (all $P<0.05$). The results of multivariate analysis revealed that the maximum tumor diameter (>5 cm), preoperative AFP level (≥400 μg/L), and preoperative PLT count (>200×10^9/L) were also independent risk factors for MVI in HCC patients (all $P<0.05$). Follow-up was conducted in all the 150 patients for 12 to 48 months with a median time of 26 months. In patients with MVI compared with those without MVI, the 1- and 2-year overall survival rates were significantly decreased (76.19% *vs*. 91.67%, $P<0.05$, 47.20% *vs*.78.70%, $P<0.05$), and the median survival time was significantly shortened (23 months *vs*. 34 months, $P<0.05$).

Conclusion: The risk of MVI is increased in HCC patients with relatively large tumor size, high preoperative AFP level and high preoperative PLT count. For these patients, rigorous postoperative follow-up should be performed, so that subsequent treatment can be provided timely to improve their survival as soon as they develop signs of recurrence.

Key words Carcinoma, Hepatocellular; Microvascular Invasion; Risk Factors; Prognosis

CLC number: R735.7

肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC）是我国第四大常见恶性肿瘤，我国每年新发 HCC 病例占所有恶性肿瘤病例的 50% 以上[1-2]。目前，HCC 常见的治疗方式包括肝切除术、肝移植术、经导管动脉栓塞化疗术 (transcatheter arterial chemoembolization，TACE)、免疫治疗等，其中根治性切除是首选治疗方案。但是 HCC 的术后复发严重影响患者生存时间，5 年复发率达 60%~100%[3]。有研究[4-5]报道显示，微血管侵犯（microvascular invasion，MVI）是 HCC 术后预后的重要危险因素。近年来研究[6-7]显示，HBV DNA 水平、中性粒细胞与淋巴细胞比值等对于 HCC 发生 MVI 有影响，但研究因素尚不全面。本研究旨在通过回顾性分析 HCC 患者临床病理资料，分析影响 MVI 的危险因素及其预后。

1　资料与方法

1.1　一般资料

回顾分析 2017 年 2 月—2020 年 2 月在中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院接受肝癌根治术的 150 例 HCC 患者资料，男 85 例，女 65 例；年龄 32~89 岁，平均年龄 54.02 岁。病理证实：42 例有 MVI，108 例无 MVI。本研究已通过中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院伦理委员会审查（审批号：2022-115）。

1.2　纳入标准和排除标准

纳入标准：(1) 未使用放疗、化疗等抗肿瘤治疗；(2) 行肝癌根治术，R_0 切除[8]；(3) 术后病理证实为 HCC；(4) 术前 CT、MRI 等检查未见 MVI 的证据。排除标准：(1) 使用放疗、化疗等抗肿瘤治

疗；(2) 有其他恶性肿瘤疾病史；(3) 死于其他疾病；(4) 临床病历资料不完整；(5) 术中证实有淋巴结转移或远处转移。

1.3 观察指标

影响HCC术后MVI的危险因素分析：年龄、性别、术前甲胎蛋白（AFP）水平、肝功能Child-Pugh分级、乙型肝炎病毒（hepatitis B virus，HBV）DNA定量、血红蛋白（hemoglobin，Hb）水平、血小板（platelet，PLT）水平、白蛋白（albumin，ALB）水平、总胆红素（total bilirubin，TBIL）水平、肿瘤最大直径、肝硬化、肿瘤数目。随访情况：术后总体生存情况。

1.4 MVI的诊断标准[9]

MVI是指于内皮细胞衬覆的血管腔可发现癌细胞巢团。常见于癌旁肝组织门静脉小分支（包含肿瘤包膜内血管），也可见于肝静脉分支、肝动脉分支、胆管以及淋巴管。

1.5 随访

门诊复查和电话随访，了解患者术后的生存时间，随访时间截至2021年2月。

1.6 统计学处理

单变量分析采用χ^2检验，多变量分析采用Logistic回归分析。绘制生存曲线和生存率计算采用Kaplan-Meier法，生存分析采用Log-rank检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HCC患者MVI的影响因素分析

单变量分析结果显示：患者肿瘤最大直径、术前AFP水平、术前PLT水平是影响HCC患者MVI的相关因素（均$P<0.05$）；性别、年龄、肝硬化、HBV定量、术前肝功能Child-Pugh分级、术前Hb水平、术前ALB水平、术前TBIL水平与HCC患者的MVI无明显关系（均$P>0.05$）（表1）。多变量分析结果显示：术前AFP水平、术前PLT水平、肿瘤最大直径是影响HCC患者MVI的独立危险因素（均$P<0.05$）（表2）。

2.2 随访和生存情况

150例患者均获得随访，随访时间12~48个月，中位随访时间26个月。42例有MVI患者术后1、2年总体生存率分别为76.19%、47.20%，108例无MVI患者术后1、2年总体生存率分别为91.67%、78.70%，两组间上述指标比较，差异均有统计学意义（$\chi^2=4.527$，$P<0.05$）；（$\chi^2=5.772$，$P<0.05$）；42例有MVI患者术后中位生存时间为23个月，108例无MVI患者术后中位生存时间为34个月，两组术后生存时间差异有统计学意义（$\chi^2=14.516$，$P<0.05$）（图1）。

表1 HCC患者MVI影响因素的单变量分析[n (%)]

Table 1 Univariate analysis of influencing factors for MVI in HCC patients [n (%)]

因素	n	MVI [n(%)]	χ^2	P
性别				
男	85	25(29.41)	0.194	0.660
女	65	17(26.15)		
年龄(岁)				
≤50	78	22(28.21)	0.003	0.954
>50	72	20(27.78)		
肝硬化				
无	99	31(31.31)	1.585	0.208
有	51	11(21.57)		
HBV DNA定量(cps/mL)				
≤10^4	105	27(25.71)	0.907	0.341
>10^4	45	15(33.33)		
Child-Pugh分级				
A级	135	38(28.15)	0.015	0.904
B级	15	4(26.67)		
AFP(μg/L)				
≤10	37	4(10.81)		
>10~<400	51	12(23.53)	11.901	0.003
≥400	62	26(41.94)		
ALB(g/L)				
≤40	107	27(25.23)	1.417	0.234
>40	43	15(34.88)		
Hb(g/L)				
≤120	138	38(27.54)	0.184	0.668
>120	12	4(33.33)		
PLT(×10^9/L)				
≤200	95	21(22.11)	4.466	0.035
>200	55	21(38.18)		
TBIL(μmol/L)				
≤17.1	105	31(29.52)	0.403	0.525
>17.1	45	11(24.44)		
肿瘤数目				
单发	108	28(25.93)	0.823	0.364
多发	42	14(33.33)		
肿瘤最大直径(cm)				
≤5	102	22(21.57)	6.540	0.011
>5	48	20(41.67)		

表 2　HCC 患者 MVI 影响因素的多变量分析

Table 2　Multivariate analysis of influencing factors for MVI in HCC patients

因素	*B*	*SE*	*Wald*	*df*	*Sig.*	*OR*(95% *CI*)
AFP	0.918	0.343	7.159	1	0.007	2.505(1.278~4.908)
PLT	0.204	0.066	9.543	1	0.002	1.229(1.075~1.398)
肿瘤最大直径	1.142	0.348	10.780	1	0.001	3.132(1.584~6.192)

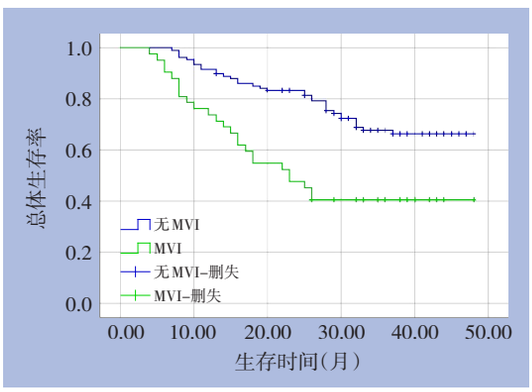

图 1　MVI 和无 MVI 患者行 HCC 根治术后的总体生存曲线

Figure 1　Overall survival curves for HCC patients with and without MVI after radical surgery

3　讨　论

MVI 被认为是 HCC 发生侵袭转移的早期阶段。尽管 MVI 的作用机制暂未明确[8]，但多数国内外研究[10-11]认为 MVI 影响 HCC 的预后。MVI 诊断的金标准是病理检查，另外 CT、磁共振、放射组学等影像学方法对 MVI 的预测也有较好的效果[12-13]。但是国内外仍缺乏能够系统性评价 MVI 进展的体系。本文通过单因素分析和多因素分析，来选择临床上多见的常规检查指标去评估 MVI 的进展程度。

有研究[14-17]显示，肿瘤直径大小是发生 MVI 和 HCC 术后复发的重要危险因素。伴随肿瘤直径增大，HCC 患者发生 MVI 和术后复发发生率逐步升高[18-20]。Margon 等[21]研究报道显示，将 1 073 例 HCC 患者以肿瘤直径大小分为<3.0 cm、3.0~5.0 cm、>5.0~6.5 cm 和>6.5 cm 4 组，4 组 MVI 发生率分别为 25%、40%、55% 和 63%。本研究将不同肿瘤直径大小患者分为两组，其中肿瘤直径≤5 cm 共有 102 例，22 例发生 MVI，MVI 发生率为 21.57%。肿瘤直径>5 cm 共有 48 例，20 例发生 MVI，MVI 发生率为 41.67%。通过单因素分析和多因素分析显示，肿瘤直径大小是 HCC 患者发生 MVI 的独立危险因素。HCC 患者肿瘤直径大小与 MVI 发生率密切相关，随着肿瘤直径增大，MVI 的发生率逐渐升高。

AFP 由 HCC 细胞合成分泌到患者血液中，是 HCC 最常见的诊断及疗效观察指标之一[22]。Murray 等[23]研究结果显示，AFP 升高是 HCC 术后 1 年内复发的重要危险因素，Zhou 等[24]研究结果显示，术前 AFP>250 μg/L 是 HCC 术后半年内复发的独立危险因素。本研究将不同术前 AFP 水平患者分为 AFP≤10 μg/L、10~400 μg/L 和≥400 μg/L 3 组，3 组 MVI 发生率分别为 10.81%、23.53% 和 41.94%。通过单因素分析和多因素分析显示，术前 AFP 水平是 HCC 患者发生 MVI 的独立危险因素，与上述结果相一致。

PLT 是机体血液系统的重要组成，参与凝血机制、炎症反应机制。有研究[25]显示，在 HCC 患者中，术前 PLT 越低，MVI 发生率越低。另外，有国外文献[26-27]指出，活化 PLT 与肿瘤细胞相结合可加快肿瘤进展。本研究将不同术前 PLT 水平患者分为 PLT≤200×10^9/L 和 PLT>200×10^9/L 两组，其 MVI 发生率分别为 22.11% 和 38.18%。通过单因素分析和多因素分析显示，术前 PLT 水平是 HCC 患者发生 MVI 的独立危险因素。

国内有研究[28]显示，将 HCC 患者分为无 MVI 组、低风险 MVI 组（侵犯的微血管数≤5 个和侵犯距离≤1 cm）、高风险 MVI 组（侵犯的微血管数>5 个或侵犯距离>1 cm），比较各组术后生存情况。结果显示：前两组累积生存率和无瘤生存率均优于高风险 MVI 组。本研究结果显示，有 MVI 患者术后 1、2 年总体生存率明显低于无 MVI 患者，这与既往研究[29]结果一致。

综上所述，肿瘤最大直径、术前 AFP 水平、术前 PLT 水平是 HCC 患者发生 MVI 的独立危险因素，有 MVI 的患者比无 MVI 的患者预后更差。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

[1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2):87-108. doi: 10.3322/caac.21262.

[2] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China,

　

2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115−132. doi: 10.3322/caac.21338.

[3] European Association For The Study Of The Liver, European Organization For Research And Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2012, 56(4): 908−943. doi: 10.1016/j.jhep.2011.12.001.

[4] Earl TM, Chapman WC. Hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation[J]. Semin Liver Dis, 2013, 33(3): 282−292. doi: 10.1055/s−0033−1351783.

[5] Bertuzzo VR, Cescon M, Ravaioli M, et al. Analysis of factors affecting recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplantation with a special focus on inflammation markers[J]. Transplantation, 2011, 91(11): 1279−1285. doi: 10.1097/TP.0b013e3182187cf0.

[6] 曲超, 刘奎, 王一休, 等. 乙型肝炎病毒感染及抗病毒治疗对肝细胞癌微血管侵犯的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(1):10−17. doi:10.7659/j.issn.1005−6947.2019.01.002.

Qu C, Liu K, Wang YX, et al. Impact of hepatitis B virus infection and antiviral therapy on microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(1):10−17. doi:10.7659/j.issn.1005−6947.2019.01.002.

[7] 束青华, 张楠楠, 韩建波, 等. 淋巴细胞与单核细胞比值在肝细胞癌患者中的预后价值分析[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(7): 867−876. doi: 10.7659/j.issn.1005−6947.2020.07.011.

Shu QH, Zhang NN, Han JB, et al. Analysis of prognostic value of the lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2020, 29(7): 867−876. doi: 10.7659/j.issn.1005−6947.2020.07.011.

[8] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中华医学会肝病学分会肝癌学组, 中国抗癌协会病理专业委员会, 等. 原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(5):321−327. doi:10.3760/cma.j.issn.1007−3418.2015.05.001.

Specialized Committee of Liver Cancer, Chinese Anti-Cancer Association, Group of Liver Cancer, Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Specialized Committee of Pathology, Chinese Anti-Cancer Association, et al. Evidence-based practice guidelines for standardized pathological diagnosis of primary liver cancer in China: 2015 update[J]. Chinese Journal of Hepatology, 2015, 23(5): 321−327. doi: 10.3760/cma. j. issn. 1007−3418.2015.05.001.

[9] 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.

Bureau of Medical Administration, National Health and Family Planning Committee. Standardization for diagnosis and treatment of primary hepatic carcinom (2019 edition)[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2020, 40(2): 121−138. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005−2208.2020.02.01.

[10] Zhang XF, Li J, Shen F, et al. Significance of presence of microvascular invasion in specimens obtained after surgical treatment of hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33(2):347−354. doi: 10.1111/jgh.13843.

[11] Sun JJ, Wang K, Zhang CZ, et al. Postoperative Adjuvant Transcatheter Arterial Chemoembolization After R0 Hepatectomy Improves Outcomes of Patients Who have Hepatocellular Carcinoma with Microvascular Invasion[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(4): 1344−1351. doi: 10.1245/s10434−015−5008−z.

[12] 汤志鹏, 范瑞芳. 肝细胞癌术前预测微血管侵犯的研究进展[J]. 中华普通外科杂志, 2020, 35(4): 346−349. doi: 10.3760/cma. j. cn113855−20191202−00705.

Tang ZP, Fan RF. Advances in preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi, 2020, 35(4):346−349. doi: 10.3760/cma. j. cn113855−20191202−00705.

[13] 陈洁, 黎乐群. 术前预测肝细胞癌并微血管侵犯的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(7): 921−925. doi: 10.3978/j.issn.1005−6947.2017.07.017.

Chen J, Li LQ. Research progress of preoperative predicting microvascular invasion of hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(7): 921−925. doi: 10.3978/j.issn.1005−6947.2017.07.017.

[14] Cheng ZJ, Yang PH, Qu SP, et al. Risk factors and management for early and late intrahepatic recurrence of solitary hepatocellular carcinoma after curative resection[J]. HPB, 2015, 17(5): 422−427. doi: 10.1111/hpb.12367.

[15] 邓家仲, 荚卫东. 肝细胞癌微血管侵犯危险因素分析及术前预测列线图模型构建[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(7):772−779. doi: 10.7659/j.issn.1005−6947.2021.07.003.

Deng JZ, Jia WD. Analysis of risk factors for microvascular invasion in hepatocellular carcinoma and construction of preoperative predictive nomogram[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(7): 772−779. doi: 10.7659/j. issn. 1005−6947.2021.07.003.

[16] 陈嘉飞, 周武汉, 王金桂. 输出蛋白5的表达与肝细胞癌患者临床病理特征及预后的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(1):64−69. doi: 10.7659/j.issn.1005−6947.2019.01.009.

Chen JF, Zhou WH, Wang JG. Connection of exportin 5 expression to clinicopathologic characteristics and prognosis in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2019, 28(1): 64−69. doi: 10.7659/j.issn.1005−6947.2019.01.009.

[17] 白石磊, 杨平华, 李俊, 等. 微血管侵犯对小肝细胞癌和大肝细胞

癌术后远期预后的影响[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2017, 6(3): 207−211. doi: 10.3877/cma. j. issn. 2095−3232.2017.03.013.

Bai SL, Yang PH, Li J, et al. Effect of microvascular invasion on postoperative long-term prognosis of small and large hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Hepatic Surgery, 2017, 6(3):207−211. doi: 10.3877/cma.j.issn.2095−3232.2017.03.013.

[18] 杜培源, 宋京海, 乔江春, 等. 肝细胞癌患者微血管侵犯影响因素分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25(1):26−29. doi:10.3760/cma.j.issn.1007−8118.2019.01.007.

Du PY, Song JH, Qiao JC, et al. Influencing factors analysis of microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2019, 25(1):26−29. doi:10.3760/cma.j.issn.1007−8118.2019.01.007.

[19] 张小晶, 刘静, 刘坤, 等. 微血管侵犯对肝癌肝切除术后预后的影响[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17(5):483−487. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673−9752.2018.05.012.

Zhang XJ, Liu J, Liu K, et al. Effect of microvascular invasion on prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2018, 17(5):483−487. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673−9752.2018.05.012.

[20] 高聪, 韩勇, 林大勇, 等. 微血管侵犯与孤立性大肝癌病理特征及根治术后疗效的关系研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(15):82−86. doi: 10.3969/j.issn.1005−8982.2017.15.017.

Gao C, Han Y, Lin DY, et al. Relationship between microvascular invasion and pathological features of solitary large hepatocellular carcinoma and curative effect after radical[J]. China Journal of Modern Medicine, 2017, 27(15):82−86. doi: 10.3969/j. issn. 1005−8982.2017.15.017.

[21] Margonis GA, Sergentanis TN, Ntanasis-Stathopoulos I, et al. Impact of surgical margin width on recurrence and overall survival following R0 hepatic resection of colorectal metastases: a systematic review and Meta−analysis[J]. Ann Surg, 2018, 267(6):1047−1055. doi: 10.1097/SLA.0000000000002552.

[22] 李文萃, 韩丽珠, 马菊香, 等. 甲胎蛋白及增强MRI影像特征对肝细胞癌微血管侵犯的预测价值[J]. 中华肝胆外科杂志, 2021, 27(4):266−269. doi: 10.3760/cma.j.cn113884−20200602−00299.

Li WC, Han LZ, Ma JX, et al. Combined alpha-feto protein and contrast-enhanced MRI imaging features in predicting incidence of microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2021, 27(4):266−269. doi: 10.3760/cma.j.cn113884−20200602−00299.

[23] Murray MJ, Nicholson JC. α-fetoprotein[J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2011, 96(4):141−147. doi: 10.1136/adc.2011.213181.

[24] Zhou YM, Yang JM, Li B, et al. Risk factors for early recurrence of small hepatocellular carcinoma after curative resection[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2010, 9(1):33−37.

[25] Lei ZQ, Li J, Wu D, et al. Nomogram for preoperative estimation of microvascular invasion risk in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma within the Milan criteria[J]. JAMA Surg, 2016, 151(4):356−363. doi: 10.1001/jamasurg.2015.4257.

[26] Zhang RF, Guo HS, Xu JC, et al. Activated platelets inhibit hepatocellular carcinoma cell differentiation and promote tumor progression via platelet-tumor cell binding[J]. Oncotarget, 2016, 7(37):60609−60622. doi: 10.18632/oncotarget.11300.

[27] Eso Y, Marusawa H, Chiba T. Platelet plays a role in the pathogenesis of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma[J]. Gastroenterology, 2013, 144(5): 1140−1142. doi: 10.1053/j.gastro.2013.03.034.

[28] 赵晖, 陈骏, 严笑鹏, 等. 肝细胞癌患者微血管侵犯的组织学风险分级与预后的关系[J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25(6):401−405. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007−8118.2019.06.001.

Zhao H, Chen J, Yan XP, et al. Prognostic value of the risk classification of microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2019, 25(6): 401−405. doi: 10.3760/cma. j. issn. 1007−8118.2019.06.001.

[29] Yin CQ, Yuan CH, Qu Z, et al. Liquid biopsy of hepatocellular carcinoma: circulating tumor-derived biomarkers[J]. Dis Markers, 2016, 2016:1427849. doi: 10.1155/2016/1427849.

（本文编辑　熊杨）

本文引用格式：谢伟选, 柏杨, 方征, 等. 肝细胞癌微血管侵犯的危险因素及其对预后的影响分析[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(7):890−895. doi：10.7659/j.issn.1005−6947.2022.07.005

***Cite this article as*:** Xie WX, Bai Y, Fang Z, et al. Analysis of risk factors for and prognostic significance of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2022, 31(7):890−895. doi：10.7659/j.issn.1005−6947.2022.07.005