

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.10.038

腹腔镜肝切除术与经皮射频消融术治疗原发性小肝癌的效果对比研究及其预后的影响因素分析*

董姝英 薛 炜 李登科 朱如杭 孙文兵[△]

(首都医科大学附属北京朝阳医院京西院区肝胆胰脾外科 北京 100043)

摘要 目的:对比腹腔镜肝切除术、经皮射频消融术(RFA)治疗原发性小肝癌的效果,并分析预后的影响因素。**方法:**本研究收集我科2016年8月~2018年8月期间收治的160例原发性小肝癌患者的病例资料,根据治疗方式将患者分为A组(腹腔镜肝切除术,80例)和B组(RFA,80例)。对比两组围术期指标、肝功能指标、并发症发生率及预后情况。对所有患者进行为期3年的随访,记录患者生存情况,经单因素及多因素Logistic回归分析预后的影响因素。**结果:**B组的术中出血量、住院总费用少于A组,平均手术时间、住院时间短于A组($P<0.05$)。两组术后3d丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)以及总胆红素(TBIL)水平升高,甲胎蛋白(AFP)水平下降,组内不同时间点对比差异有统计学意义($P<0.05$)。两组术后并发症发生率组间对比,无统计学差异($P>0.05$)。两组死亡率组间对比无统计学差异($P>0.05$)。根据患者的预后情况将160例患者分为死亡组($n=32$)和存活组($n=128$)。研究证明AFP ≥ 20 ng/mL、肿瘤多发、微血管癌栓、白蛋白 <35 g/L、凝血酶原时间 ≥ 13 s、Child-Pugh分级为B级是原发性小肝癌患者预后的危险因素($P<0.05$)。**结论:**原发性小肝癌采用RFA或腹腔镜肝切除术治疗,均可获得较好的临床效果,且安全可靠,RFA在术中出血量、住院总费用、手术时间、住院时间方面略占优势。此外,凝血酶原时间、肿瘤数目、白蛋白、微血管癌栓、Child-Pugh分级、AFP是原发性小肝癌患者预后的影响因素。

关键词:经皮射频消融术;腹腔镜肝切除术;原发性小肝癌;效果;预后

中图分类号:R749.41 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)10-1980-06

Comparative Study of Effect of Laparoscopic Hepatectomy and Percutaneous Radiofrequency Ablation in the Treatment of Small Primary Liver Cancer and Analysis of Influencing Factors of Prognosis*

DONG Shu-ying, XUE Wei, LI Deng-ke, ZHU Ru-hang, SUN Wen-bing[△]

(Hepatobiliary Pancreatic Splenic Surgery, West Beijing Hospital of Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100043, China)

ABSTRACT Objective: To compare the effect of laparoscopic hepatectomy and percutaneous radiofrequency ablation (RFA) in the treatment of small primary liver cancer, and to analyze the influencing factors of prognosis. **Methods:** This study collected the case data of 160 patients with small primary liver cancer who were treated in our department from August 2016 to August 2018. According to the treatment methods, the patients were divided into group A (laparoscopic hepatectomy, 80 cases) and group B (RFA, 80 cases). The perioperative indexes, liver function indexes, incidence of complications and prognosis were compared. All patients were followed up for 3 years, the survival of patients was recorded, and the influencing factors of prognosis were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression. **Results:** The amount of intraoperative bleeding and total hospitalization cost in group B were less than those in group A. The average operation and hospitalization time in group B were shorter than those in group A ($P<0.05$). At the 3 d after operation, the levels of alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBIL) and aspartate aminotransferase (AST) increased and the level of alpha fetoprotein (AFP) decreased in the two groups, there were significant differences at different time points in the group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative complications between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in mortality between the two groups ($P>0.05$). According to the prognosis of patients, 160 patients were divided into death group ($n=32$) and survival group ($n=128$). The results showed AFP ≥ 20 ng/mL, the number of tumors was multiple, microvascular invasion, albumin <35 g/L, prothrombin time ≥ 13 s and Child-Pugh grade B were the risk factors for the prognosis of patients with small primary liver cancer ($P<0.05$). **Conclusion:** RFA or laparoscopic hepatectomy for small primary liver cancer can obtain good clinical effect, which is safe and reliable. RFA has a slight advantage in amount of intraoperative bleeding, total hospitalization cost, operation time and hospitalization time. In addition, prothrombin time, tumor number, albumin, microvascular invasion, Child-Pugh grade and AFP

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81803038)

作者简介:董姝英(1988-),女,博士,住院医师,从事肝癌临床及基础方向的研究,E-mail: sdwfaqdsy@163.com

[△] 通讯作者:孙文兵(1964-),男,博士,主任医师,从事肝癌临床及基础方向的研究,E-mail: cyhswb@qq.com

(收稿日期:2022-01-23 接受日期:2022-02-20)

are the prognostic factors of patients with small primary liver cancer.

Key words: Percutaneous radiofrequency ablation; Laparoscopic hepatectomy; Small primary liver cancer; Effect; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R749.41 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)10-1980-06

前言

原发性肝癌是世界上最常见的五大恶性肿瘤之一,高居中国癌症相关死亡率第二位^[1]。在我国,肝癌患者的年龄大多为40~50岁,且男性多于女性^[2]。原发性小肝癌是指单个或两个癌结节直径之和 ≤ 5 cm的一类肝癌,随着科学技术的不断进步,原发性小肝癌的检出率不断升高^[3,4]。腹腔镜肝切除术是治疗原发性小肝癌的最有效方式之一,但是由于肿瘤位置、肝功能储备等因素的限制,使得肝脏切除术应用受到限制。经皮射频消融术(RFA)等热消融治疗已成为原发性小肝癌的常用治疗手段,被认为是原发性小肝癌的标准局部治疗方式和一线治疗方法,RFA治疗原理是通过电磁能量的传递诱导热损伤的产生,进而导致组织凝固性坏死,从而杀灭肿瘤^[5]。但亦有学者认为RFA的禁忌证、适应证尚不完全明确,疗效并不完全稳定^[6]。此外,引起原发性小肝癌临床预后变化的因素较多,合理有效地评估患者预后的影响因素对其预后改善具有积极意义。故本研究通过对比原发性小肝癌经皮RFA、腹腔镜肝切除术治疗后的疗效,并经单因素及多因素Logistic回归分析预后的影响因素,以期为临床防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究收集我科2016年8月~2018年8月期间收治的160例原发性小肝癌患者的病例资料,根据治疗方式的差异将患者分为A组(腹腔镜肝切除术,80例)和B组(RFA,80例)。纳入标准:(1)诊断标准参考《原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015版)》^[7],经术前穿刺或术后病理学检查证实为原发性小肝癌,均为初次确诊;(2)影像学检查未发现血管侵犯及肝外转移,未发现周围脏器侵犯,肿瘤数目 ≤ 2 个,肿瘤最大直径 ≤ 5.0 cm;(3)肝功能为Child-Pugh A级或B级^[7];(4)临床资料齐全并完成随访。排除标准:(1)心肺或其他系统严重功能障碍,无法耐受治疗者;(2)近期有顽固性腹水或者食管下段胃底曲张静脉出血病史者;(3)凝血功能障碍者;(4)伴有脑梗、冠心病等严重合并症者。A组患者中:男性61例,女性19例,平均年龄 (48.91 ± 4.52) 岁;平均肿瘤最大直径 (3.74 ± 0.62) cm;肝功能Child-Pugh分级:A级49例,B级31例;肿瘤数目:单发46例,多发34例;组织学分型:肝细胞型71例,混合型6例,胆管细胞型3例;临床分期:I期33例,II期47例。B组患者中:男性68例,女性12例,平均年龄 (49.62 ± 5.27) 岁;平均肿瘤最大直径 (3.79 ± 0.58) cm;肝功能Child-Pugh分级:A级45例,B级35例;肿瘤数目:单发44例,多发36例;组织学分型:肝细胞型72例,混合型5例,胆管细胞型3例;临床分期:I期32例,II期48例。两组患者的一般资料对比,组间无差异($P > 0.05$),均衡可比。

1.2 方法

(1)术前准备:完善术前相关检查,明确诊断为原发性小肝癌。明确手术方式、路径选择。(2)腹腔镜肝切除术:平卧位,全麻,建立气腹后置入手术器械,明确肿瘤及周围组织情况,用超声刀离断肝脏周围韧带,充分游离肝脏。行血管、胆道结扎或肝门阻断后,行肝脏切除术。(3)经皮肝癌RFA术:平卧位,全麻,CT引导下将射频针导入肿瘤中央,依据肿瘤情况,设定射频功率和时间。肿瘤直径 > 2 cm的病灶或肿瘤直径 ≤ 2 cm的病灶分别采用多点多针消融方法或一点两处消融方法。消融结束后复查CT提示肿瘤完全消融,改凝固模式,若肿瘤消融不全,则继续消融治疗。(4)术后处理:所有患者均常规给予吸氧、禁食水、心电监护、保肝补液等治疗。监测血常规、肝肾功能、凝血等相关指标。患者达到以下功能标准即可考虑出院:能够普通饮食,不需要补液治疗;无明显伤口疼痛,能够自主活动;肝功能正常或接近正常。

1.3 观察指标

记录两组患者术中出血量、平均手术时间、住院时间、住院总费用。观察两组患者术后并发症发生情况。分别于术前和术后第3 d检测两组患者肝功能指标:丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)及天冬氨酸转氨酶(AST)、甲胎蛋白(AFP)水平。术后以门诊复查、微信、电话等多种形式进行随访3年,统计所有患者的生存情况。随访截止日期为2021年9月。或患者随访过程中发生死亡。

1.4 预后分组及资料收集

根据所有患者的生存情况分为死亡组和存活组,通过病历获取以下资料:性别、年龄、乙肝表面抗原(HBsAg)、AFP、Child-Pugh分级、肿瘤直径、肿瘤包膜、肿瘤数目、手术时间、肿瘤分化、组织学分型、微血管癌栓、白蛋白、凝血酶原时间。

1.5 统计学方法

使用SPSS23.0进行研究资料分析。研究资料中的计量数据,均通过正态性检验。两组间的比较为成组t检验或校正t'检验(统计量为t),组内前后比较为配对t检验(统计量为t)。计数资料以例数及率描述,两组比较为卡方检验或校正卡方检验(统计量为 χ^2)。生存资料建立Kaplan-Meier乘积限生存曲线模型,组间生存率比较为Log-rank检验。单因素及多因素Logistic回归分析预后影响因素。统计检验水准 $\alpha = 0.05$,均为双侧检验。

2 结果

2.1 A组、B组的围术期指标对比

B组的术中出血量、住院总费用少于A组,平均手术时间、住院时间短于A组($P < 0.05$),如表1所示。

2.2 A组、B组的肝功能指标及AFP水平对比

两组术前、术后3 d ALT、AST、TBIL、AFP水平对比,无统计学差异($P > 0.05$)。两组术后3 d ALT、AST、TBIL水平升高,AFP下降,组内不同时间点对比差异有统计学意义($P < 0.05$),

如表 2 所示。

表 1 A 组、B 组的围术期指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of perioperative indexes between group A and group B($\bar{x}\pm s$)

Groups	Amount of intraoperative bleeding(mL)	Average operation time(min)	Hospitalization time(d)	Total hospitalization cost (ten thousand yuan)
Group A(n=80)	92.13±7.54	112.25±10.61	6.97±1.56	1.84±0.27
Group B(n=80)	13.81±2.46	56.17±5.41	3.31±0.52	1.56±0.12
t	88.325	42.117	19.908	8.476
P	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 A 组、B 组的肝功能指标及 AFP 水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of liver function indexes and AFP levels between group A and group B($\bar{x}\pm s$)

Groups	ALT(U/L)		AST(U/L)		TBIL(μ mol/L)		AFP(ng/mL)	
	Before operation	3 d after operation	Before operation	3 d after operation	Before operation	3 d after operation	Before operation	3 d after operation
Group A (n=80)	27.29±16.35	64.32±15.65*	24.47±18.76	88.34±21.25*	16.83±2.59	33.91±3.94*	209.62±3.15	49.51±3.24*
Group B (n=80)	25.36±17.43	63.48±16.92*	25.21±20.83	86.61±19.44*	16.25±2.16	33.38±4.26*	209.15±2.98	49.43±2.86*
t	0.722	0.326	-0.236	0.537	1.538	0.817	0.969	0.166
P	0.471	0.745	0.814	0.592	0.126	0.415	0.334	0.869

Note: compared with before operation, * $P<0.05$.

2.3 A 组、B 组的并发症发生率对比 所示。

两组术后并发症发生率组间对比无差异($P>0.05$)。如表 3

表 3 A 组、B 组的并发症发生率对比[例(%)]

Table 3 Comparison of complication rates between group A and group B[n(%)]

Groups	Fever	Hemorrhage	Poor incision healing	Pleural and abdominal effusion	Pulmonary infection	Total incidence
Group A(n=80)	2(2.50)	1(1.25)	1(1.25)	1(1.25)	1(1.25)	6(7.50)
Group B(n=80)	2(2.50)	0(0.00)	0(0.00)	2(2.50)	0(0.00)	4(5.00)
χ^2						0.427
P						0.514

2.4 A 组、B 组预后情况对比

160 例患者随访 3 年,其中 A 组死亡 18 例,死亡原因包括肿瘤复发 / 转移(n=12)、肺部感染(n=3)、肝功能衰竭(n=2)和死因不明(n=1)。B 组死亡 14 例,死亡原因包括肿瘤复发 / 转

移(n=10)、肺部感染(n=2)、肝功能衰竭(n=1)和死因不明(n=1)。两组死亡率组间对比无统计学差异(Logrank 检验 $\chi^2=1.385$, $P=0.239$)。生存资料及比较结果见表 4, Kaplan-Meier 生存曲线见图 1。

表 4 A 组、B 组预后情况对比 --Kaplan-Meier 生存分析结果[例(%)]

Table 4 Comparison of prognosis between group A and group B -- Kaplan-Meier survival analysis results[n(%)]

Groups	n	3-year survival	3-year death	Logrank test χ^2	P
Group A	80	62(77.50)	18(22.50)	1.385	0.239
Group B	80	66(82.50)	14(17.50)		

2.5 原发性小肝癌患者预后的单因素分析

根据患者的预后情况将 160 患者分为死亡组(n=32)和存活组(n=128)。原发性小肝癌患者的预后与性别、年龄、HBsAg、

肿瘤直径、肿瘤包膜、手术时间、肿瘤分化、临床分期、组织学分型无关($P>0.05$),而与 AFP、Child-Pugh 分级、肿瘤数目、微血管癌栓、白蛋白、凝血酶原时间有关($P<0.05$),见表 5。

表 5 原发性小肝癌患者预后的单因素分析【例(%)】

Table 5 Univariate analysis of prognosis in patients with small primary liver cancer[n(%)]

Items		Death group(n=32)	Survival group(n=128)	χ^2	P
Gender(n)	Male	24(75.00)	105(82.03)	0.810	0.368
	Female	8(25.00)	23(17.97)		
Age(years)	<50	19(59.38)	77(60.16)	0.007	0.936
	≥ 50	13(40.62)	51(39.84)		
HBsAg(n)	Positive	18(56.25)	68(53.12)	0.101	0.751
	Negative	14(43.75)	60(46.88)		
AFP(ng/mL)	<20	9(28.12)	73(57.03)	8.562	0.003
	≥ 20	23(71.88)	55(42.97)		
Child-Pugh grade(n)	Grade A	10(31.25)	68(53.13)	4.903	0.027
	Grade B	22(68.75)	60(46.88)		
Tumor diameter(cm)	<2	10(31.25)	49(38.28)	0.544	0.761
	≥ 2	22(68.75)	79(61.72)		
Tumor capsule(n)	Yes	15(46.88)	63(49.22)	0.056	0.812
	No	17(53.12)	65(50.78)		
Tumor number(n)	Single shot	8(25.00)	82(64.06)	15.873	0.000
	Multiple	24(75.00)	46(35.94)		
Operation time(min)	<60	10(31.25)	52(40.62)	0.948	0.330
	≥ 60	22(68.75)	76(59.38)		
Tumor differentiation (n)	Low differentiation	13(40.62)	41(32.03)	0.846	0.358
	Medium and high differentiation	19(59.38)	87(67.97)		
Histological type(n)	Hepatocyte type	27(84.38)	116(90.63)	0.142	0.567
	Mixed type	3(9.38)	8(6.25)		
	Bile duct cell type	2(6.25)	4(3.13)		
Microvascular invasion (n)	Yes	25(78.12)	40(31.25)	23.326	0.000
	No	7(21.88)	88(68.75)		
Albumin(g/L)	<35	24(75.00)	61(47.66)	7.693	0.005
	≥ 35	8(25.00)	67(52.34)		
Prothrombin time(s)	<13	6(18.75)	69(53.91)	12.713	0.000
	≥ 13	26(81.25)	59(46.09)		
Clinical stages	I stage	12(37.50)	53(41.41)	0.162	0.687
	II stage	20(62.50)	75(58.59)		

2.6 原发性小肝癌患者预后的多因素 Logistic 回归分析

以原发性小肝癌患者预后情况作为因变量(存活=1,死亡=0),以 AFP、肿瘤数目、微血管癌栓、白蛋白、凝血酶原时间作为自变量,赋值如下:AFP: <20 ng/mL=0, ≥ 20 ng/mL=1; 肿瘤数目:单发=0,多发=1;微血管癌栓:否=0,是=1;白蛋白:≥ 35 g/L=0, <35 g/L=1; 凝血酶原时间: <13 s=0, ≥ 13 s=1; Child-Pugh 分级:A 级=0,B 级=1。纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示:AFP≥ 20 ng/mL、肿瘤数目为多发、微血管癌栓、

白蛋白<35 g/L、凝血酶原时间≥ 13 s、Child-Pugh 分级为 B 级是原发性小肝癌患者预后的危险因素($P<0.05$)。见表 6。

3 讨论

肝癌的发生是多因素综合作用的结果^[8-10]。腹腔镜肝切除术能够完全去除肿瘤组织,是肝癌患者的常用治疗方案^[11]。但部分患者就诊时已出现肝硬化,肝功能储备差,不适合肝切除术。近些年来,随着影像学、热消融技术的发展及应用,RFA 得

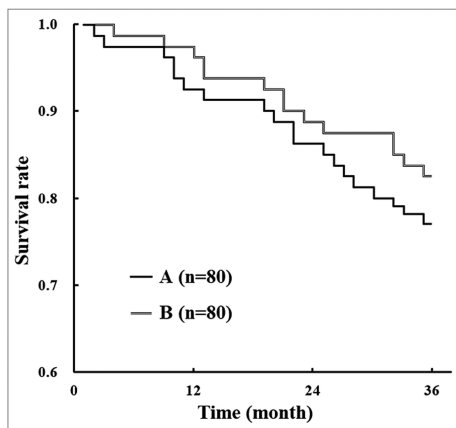


图1 A组、B组预后资料的Kaplan-Meier生存曲线

Fig.1 Kaplan-Meier survival curve of prognostic data of group A and group B

以广泛应用^[12]。但有关RFA与腹腔镜肝切除术孰优孰劣尚存在争议,需进一步研究。

表6 原发性小肝癌患者预后的多因素Logistic回归分析

Table 6 Multivariate Logistic regression analysis of prognosis in patients with small primary liver cancer

Variable	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
AFP $\geq$ 20 ng/mL	0.418	0.226	12.692	2.123(1.415~2.839)	0.000
Number of tumors was multiple	0.493	0.191	10.084	1.706(1.371~2.281)	0.000
Microvascular invasion	0.372	0.148	7.694	1.533(1.283~1.884)	0.005
Albumin<35 g/L	0.518	0.234	13.256	1.862(1.483~2.491)	0.000
Prothrombin time $\geq$ 13 s	0.316	0.268	9.347	1.717(1.374~2.289)	0.000
Child-Pugh grade B	0.382	0.291	11.518	1.734(1.428~2.196)	0.000

研究表明RFA与腹腔镜肝切除术治疗原发性小肝癌的疗效接近。腹腔镜肝切除术具有以下几点优势:肿瘤切除彻底,术后可通过完整的病理切片评估肿瘤分期及病理类型^[13];腹腔镜肝切除术属于微创手术,整体来说创伤较小,可减轻肝功能损伤^[14]。RFA治疗可取得良好的效果的因素主要是因为:RFA可有效界定肿瘤大小,在CT引导下确定肿瘤周围血供及血管胆管毗邻情况,精确定位肿瘤位置,同时通过CT引导选择合理的穿刺进针深度及角度,达到完全消融病灶的目的^[15-17]。此外两种术式下治疗并发症发生率较低,且大致接近。在临床近10年的应用中,RFA被不少研究证实具有较高的安全性^[18,19]。但相比于腹腔镜肝切除术,RFA仍具有不少优势,包括术中出血量少、手术时间、住院时间短以及住院总费用少等。因此RFA治疗原发性小肝癌具有更加微创的优势,而且RFA治疗针口创伤小,无需采取缝合,有效减少术中出血量,术后只需局部消毒加压包扎,有效缩短手术时间。同时术中微小伤口有利于患者术后恢复,缩短住院时间,节省住院费用^[20,21]。

尽管原发性小肝癌肿瘤直径偏小,但也存在术后转移、复发风险,一定程度上影响患者的生存率。本次研究结果还发现AFP $\geq$ 20 ng/mL、肿瘤多发、微血管癌栓、白蛋白<35 g/L、凝血酶原时间 $\geq$ 13 s、Child-Pugh分级为B级是原发性小肝癌患者预后的危险因素。AFP是目前较为认可的检测肝癌的生物学指

标之一,其水平与肿瘤细胞分化息息相关。研究证实AFP水平越高,肿瘤进展越快,预后越差^[22,23]。研究证实肿瘤多发的患者机体免疫力差、肿瘤细胞侵袭力强,因此预后也较差^[24]。肿瘤多发的患者往往需要进行多次反复的消融,这也是其影响预后的一个因素^[25]。微血管癌栓的患者肿瘤细胞容易侵袭血管,继而循血道转移和扩散,且由于热沉效应,一定程度上还会降低RFA的治疗效果,进而影响预后^[26]。白蛋白具有抗炎、保肝、抗氧化、调节凝血功能、增加循环血量等多种作用。而白蛋白<35 g/L提示人体白蛋白不足,不利于改善手术患者的预后^[27,28]。凝血酶原时间可反映外源性凝血功能,主要作用是促使纤维蛋白原转变为纤维蛋白,进而使得血浆凝固。由于凝血酶原主要在肝脏合成,当肝功能障碍时,凝血酶原合成减少,凝血酶原时间明显延长,导致术后出血等并发症增加,也会因此影响其预后^[29]。Child-Pugh分级被用于量化评估肝脏储备功能,B级提示患者肝脏储备功能相对更差,手术治疗后易因无法维持正常肝功能而导致预后变差^[30]。

综上所述,RFA与腹腔镜肝切除术治疗原发性小肝癌,安全可行,疗效接近,且两种术式下治疗并发症发生率相当,但RFA具有减轻手术创伤,促进患者术后恢复,减轻患者医疗负担等优势。且原发性小肝癌的预后还受到肿瘤包膜、AFP、Child-Pugh分级、肿瘤数目、微血管癌栓、白蛋白、凝血酶原时间的影响。

参考文献(References)

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249
- [2] 张爽,王锋,孟庆玲,等.原发性肝癌患者流行病学与乙型肝炎病毒感染调查[J].中国疫苗和免疫,2018,24(2): 133-136, 151
- [3] 徐捷,黄艳丽,冯念,等.超声造影鉴别诊断原发性小肝癌和肝硬化再生结节的价值[J].东南国防医药,2021,23(1): 78-80
- [4] Yoshida H, Taniai N, Yoshioka M, et al. Current Status of Laparoscopic Hepatectomy[J]. J Nippon Med Sch, 2019, 86(4): 201-206
- [5] 陈先恒,王书领,李晓梅,等.原发性肝癌术后复发患者再次手术切除与射频消融治疗的临床疗效比较[J].山东医药,2021,61(28): 66-70
- [6] Sommer CM, Stampfl U, Kauczor HU, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors: update 2015 [J]. Urologe A,

- 2015, 54(2): 219-230
- [7] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中华医学会肝病学会肝癌学组, 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]. 中华肝胆外科杂志, 2015, 21(3): 145-151
- [8] 刘凯, 王立峰, 王福生, 等. 肝硬化与肝癌临床细胞治疗进展与展望[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(11): 822-826
- [9] Xu XL, Liu XD, Liang M, et al. Radiofrequency Ablation versus Hepatic Resection for Small Hepatocellular Carcinoma: Systematic Review of Randomized Controlled Trials with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis[J]. Radiology, 2018, 287(2): 461-472
- [10] 翦耀文, 熊文婧, 刘也, 等. 中国人群饮食因素与肝癌发病关系的Meta分析[J]. 肿瘤防治研究, 2017, 44(7): 493-500
- [11] Hu Y, Guo K, Xu J, et al. Robotic versus laparoscopic hepatectomy for malignancy: A systematic review and meta-analysis [J]. Asian J Surg, 2021, 44(4): 615-628
- [12] 李猷, 杨晶, 孙永峰, 等. 射频消融术对胃癌肝转移患者胃肠功能、DOK3、DOK2 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(15): 2893-2896, 2862
- [13] Kanazawa A, Tsukamoto T, Shimizu S, et al. Laparoscopic Hepatectomy for Liver Cancer[J]. Dig Dis, 2015, 33(5): 691-698
- [14] Li B, Liu T, Zhang Y, et al. Retroperitoneal laparoscopic hepatectomy of recurrent hepatocellular carcinoma: case report and literature review[J]. BMC Gastroenterol, 2020, 20(1): 278
- [15] 白云路, 徐杰, 郭煜, 等. 超声引导射频消融术治疗原发性肝癌对患者肝功能及免疫功能的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(6): 976-980
- [16] Vollherbst D, Bertheau R, Kauczor HU, et al. Treatment Failure After Image-Guided Percutaneous Radiofrequency Ablation (RFA) of Renal Tumors - A Systematic Review with Description of Type, Frequency, Risk Factors and Management [J]. Rofo, 2017, 189(3): 219-227
- [17] Xian MF, Pan KM, Zhang JC, et al. Application of ultrasound-guided biopsy and percutaneous radiofrequency ablation in 2 cases with phosphaturic mesenchymal tumor and literature review [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2021, 77(1): 61-69
- [18] Widjaja FF, Kalista KF, Kurniawan J. Radiofrequency Ablation versus Resection in Large Single Nodule of Hepatocellular Carcinoma: an Evidence-based Case Report [J]. Acta Med Indones, 2018, 50(4): 346-352
- [19] Minami Y, Nishida N, Kudo M. Radiofrequency ablation of liver metastasis: potential impact on immune checkpoint inhibitor therapy [J]. Eur Radiol, 2019, 29(9): 5045-5051
- [20] 白静, 张丽, 孙宏伟, 等. 超声引导下经皮射频消融术治疗原发性肝细胞小肝癌的临床研究[J]. 中国医药, 2020, 15(1): 71-74
- [21] 史赢, 陈金明, 张春雨. 经皮射频消融术与开腹手术治疗原发性小肝癌的疗效对比[J]. 中国现代普通外科进展, 2018, 21(1): 13-16, 20
- [22] Hanif H, Ali MJ, Susheela AT, et al. Update on the applications and limitations of alpha-fetoprotein for hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(2): 216-229
- [23] Hu X, Chen R, Wei Q, et al. The Landscape Of Alpha Fetoprotein In Hepatocellular Carcinoma: Where Are We? [J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(2): 536-551
- [24] 段瑞芳, 杨道坤, 魏帅, 等. 胸腺肽 $\alpha 1$ 联合阿帕替尼对原发性肝癌 TACE 术后患者免疫功能及疗效的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(8): 79-84
- [25] Shiani A, Narayanan S, Pena L, et al. The Role of Diagnosis and Treatment of Underlying Liver Disease for the Prognosis of Primary Liver Cancer[J]. Cancer Control, 2017, 24(3): 1073274817729240
- [26] 张汉洋, 庄志彬, 林春冬, 等. 经皮射频消融术与腹腔镜肝切除术治疗原发性小肝癌的疗效及预后比较 [J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(1): 24-30
- [27] 吉晓妹, 邵春燕, 吉浩明, 等. 人血白蛋白序贯治疗对原发性肝癌合并肝硬化患者射频消融术后肝功能和预后的影响 [J]. 肝脏, 2021, 26(5): 534-537
- [28] 曹青青, 周瑾, 李悦悦, 等. 高、低浓度人血白蛋白在原发性肝癌患者半肝切除术后应用比较 [J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(21): 46-48
- [29] 黄博, 杨林, 孙艺波, 等. 白蛋白-胆红素评分联合凝血酶原时间预测肝癌患者肝切除术后肝功能衰竭的价值 [J]. 川北医学院学报, 2020, 35(4): 621-624
- [30] 梁长华, 毛华杰, 岳军艳, 等. 肝细胞肝癌 CT 全肿瘤灌注值与瘤体体积、Child-Pugh 分级相关性分析 [J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(3): 378-381

(上接第 1941 页)

- [27] Federspiel CK, Itenov TS, Thormar K, et al. Hypophosphatemia and duration of respiratory failure and mortality in critically ill patients[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2018, 23(4): 156-159
- [28] 王姗姗, 陈英刚, 陈光明, 等. 老年糖尿病患者医院感染病原菌与血清炎症因子和 25-羟维生素 D₃ 分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(3): 384-386
- [29] 李萍, 林桦, 张爱丽, 等. 血清磷水平与老年慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者机械通气撤机结局的相关性分析[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(6): 613-617
- [30] Lin SH, He YP, Lian JJ, et al. Procalcitonin kinetics to guide sequential invasive-noninvasive mechanical ventilation weaning in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and respiratory failure: procalcitonin's adjunct role[J]. Libyan J Med, 2021, 16(1): 1961382