

原发性肝癌术后复发现状和影响因素分析

袁克文, 王湘辉, 肖 毅, 任彦顺, 党 政[△] (兰州军区兰州总医院肝胆外科, 甘肃 730050)

【摘要】 目的 探讨原发性肝癌术后复发现状和危险因素。**方法** 采用自行制定的自编问卷收集该院 2010 年 2 月至 2011 年 2 月收治的 189 例原发性肝癌患者的临床资料, 应用 SPSS19.0 对收集到的数据进行描述性分析和二分类 Logistic 回归分析以找出原发性肝癌术后复发现状和影响因素, 为采取针对性的预防干预措施提供参考依据。**结果** 原发性肝癌患者术后复发率为 23.81%。病理切缘残留阳性、术前焦虑情绪、术前抑郁情绪、血管侵犯是原发性肝癌患者复发的危险因素, 肿瘤分化程度高是原发性肝癌患者复发保护因素。**结论** 原发性肝癌复发率较高, 其发生受多方面因素影响。

【关键词】 原发性肝癌; 复发; 影响因素; 横断面调查

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.17.019 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)17-2248-02

Status and influencing factor analysis of recurrence of primary liver cancer YUAN Ke-wen, WANG Xiang-hui, XIAO Yi, Ren Yan-shun, DANG Zheng[△] (Department of Hepatobiliary Surgery, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Area Command, Lanzhou, Gansu 730050, China)

【Abstract】 Objective To investigate the primary liver cancer recurrence status and risk factors. **Methods** Clinical data of 189 cases of patients with primary liver cancer, treated in this hospital from Feb. 2010 to Feb. 2011, were collected by using self-developed questionnaires. All data were conducted descriptive analysis and binary logistic regression analysis by using SPSS19.0 software to explore the status and impact factors of the recurrence of primary liver cancer. **Results** In patients with primary liver cancer, recurrence rate was 23.81%. Positive residual at pathological resection margin, preoperative anxiety, preoperative depression and vascular invasion were risk factors causing recurrence, but high degree of tumor differentiation was protective factors. **Conclusion** Recurrence rate of primary liver cancer could be high, and might be influenced by many factors.

【Key words】 primary liver cancer; recurrence; influencing factors; cross-sectional survey

肝癌是最常见的恶性肿瘤之一, 具有恶性程度高、进展迅速和预后差等特点, 严重影响家庭的稳定和社会的和谐^[1-2]。随着外科技术的进步和围术期各项治疗的完善, 肝切除术成功率大大增加, 院内死亡的概率几乎为零^[3-4]。但是, 肝癌患者术后复发率高则成为学者们和外科医师关注的焦点问题之一。目前, 关于究竟哪些因素引起原发性肝癌复发尚未达成共识。为此, 本研究笔者查阅大量原发性肝癌相关文献, 制定原发性肝癌复发可能影响因素自编问卷, 并将其应用于收集本院 2010 年 2 月至 2011 年 2 月收治的 189 例原发性肝癌术后患者的临床资料, 为采取针对性的干预措施减少原发性肝癌复发提供参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2010 年 2 月至 2011 年 2 月收治的 189 例原发性肝癌为研究对象。纳入标准: (1) 患者经病理检查确诊为原发性肝癌; (2) 患者在此次治疗前无接受治疗; (3) 患者有外科手术指针; (4) 患者 Karnofsky 评分大于 70 分; (5) 患者愿意接受问卷调查, 并愿意回答本研究涉及的所有问题; (6) 患者无言语和交流障碍, 能够很好地与医务人员进行交流和沟通; (7) 患者签署书面知情同意书, 自愿参加本次研究; (8) 本研究经过本院医学伦理委员会的批准; (9) 患者愿意接受并坚持接受为期 1 年的随访。排除标准: (1) 患者有肺转移及其他肝外转移; (2) 患者为双相情感障碍、应激相关性精神障碍、偏执性精神障碍、分裂情感性精神障碍、精神分裂症等重型精神疾病, 对自己的行为无完全刑事承担能力; (3) 患者不愿意参加本次研究。其中, 男 125 例, 女 74 例; 年龄 28~75 岁, 平均

年龄 (51.67±14.76) 岁。

1.2.1 资料收集方法 在收集资料前, 先对本研究问卷主管医师进行培训。培训结束后, 主管医师在笔试和专家面试考核合格后才实施问卷调查, 调查对象包括符合纳入标准和排除标准原发性肝癌患者。在向患者进行调查时, 注意问卷调查期间说话的方式和方法, 尽量统一提法以减少其他因素对研究结果的影响。

1.2.2 资料收集内容 包括性别、年龄、职业、生源地、婚姻状况、文化程度、经济压力、工作压力、肿瘤首发部位、肿瘤大小、肿瘤数目、肿瘤临床分期、血管侵犯、肿瘤是否具有包膜、肿瘤分化程度、肝功能分级、病理切缘残留、焦虑情绪 (量表标准分大于或等于 50 则认为患者有焦虑情绪)、抑郁情绪 (量表标准分大于或等于 53 则认为患者有抑郁情绪)、吸烟指数、大量饮酒、腹水、自发性腹膜炎、肝性脑病、上消化道出血、肝肾综合征、电解质紊乱、总胆红素、总胆固醇、三酰甘油、凝血酶原活动度、甲胎蛋白、白细胞计数、中性粒细胞比、尿素氮、肌酐、尿酸、胆酶分离、血红蛋白、血小板计数、清蛋白、球蛋白、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、胆碱酯酶、凝血酶原时间、国际标准化比值、纤维蛋白原、空腹血糖、血清钾、血清钠、血清氯、血氨、治疗依从性、基础疾病种类、照顾者对患者的照顾情况等。

1.3 原发性肝癌复发标准^[4] 由于临床上尚难以准确鉴别原发性肝癌“复发、转移”的来源, 所以本研究作者将切除术后肝内重复出现肝癌定义为“复发”。

1.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 软件对本研究收集到的资

料进行整理和分析,计数资料比较以绝对值或者构成比表示,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,原发性肝癌患者复发危险因素则采用二分类 Logistic 回归分析方法。

2 结 果

2.1 原发性肝癌患者复发情况 在 189 例原发性肝癌患者中有 45 例患者复发,复发率为 23.81%。

2.2 原发性肝癌患者复发的单因素 Logistic 回归分析 以 1 年内患者复发与否为因变量,以性别、年龄、职业、生源地、婚姻状况、文化程度、经济压力、工作压力、肿瘤首发部位、肿瘤直径、肿瘤数目、肿瘤临床分期、血管侵犯、肿瘤是否具有包膜、肿瘤分化程度、肝功能分级、病理切缘残留、术前焦虑情绪(量表标准分大于或等于 50 分则认为患者有焦虑情绪)、术前抑郁情绪(量表标准分大于或等于 53 分则认为患者有抑郁情绪)、吸烟指数、大量饮酒、腹水、自发性腹膜炎、肝性脑病、上消化道出血、肝肾综合征、电解质紊乱、总胆红素、总胆固醇、三酰甘油、凝血酶原活动度、甲胎蛋白、白细胞计数、中性粒细胞比、尿素氮、肌酐、尿酸、胆酶分离、血红蛋白、血小板计数、清蛋白、球蛋白、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、胆碱脂酶、凝血酶原时间、国际标准化比值、纤维蛋白原、空腹血糖、血清钾、血清钠、血清氯、血氨、治疗依从性、基础疾病种类、照顾者对患者的照顾情况等为自变量,自变量赋值后进行单因素 Logistic 回归分析,结果显示:老年人、肿瘤数目大于或等于 5 cm、病理切缘残留阳性、术前焦虑情绪、术前抑郁情绪、肿瘤临床分期高、肝功能分级为 C 级、血管侵犯、甲胎蛋白和基础疾病种类大于或等于 3 种是原发性肝癌患者复发的危险因素,肿瘤分化程度高是原发性肝癌患者复发保护因素,详见表 1。

表 1 原发性肝癌患者复发的单因素 Logistic 回归分析						
影响因素	偏回归 系数	标准误 SE	χ^2	<i>P</i>	比值比 OR	95%可信区间
年龄	1.959	0.450	18.926	0.000	7.092	2.934~17.143
肿瘤直径	1.864	0.382	23.782	0.000	6.452	3.050~13.649
病理切缘残留	2.220	0.554	16.055	0.000	9.211	3.109~27.292
术前焦虑情绪	2.091	0.442	22.367	0.000	8.096	3.403~19.261
术前抑郁情绪	2.102	0.362	33.742	0.000	8.180	4.025~16.623
肿瘤临床分期	2.274	0.405	31.597	0.000	9.717	4.397~21.472
血管侵犯	2.261	0.449	25.403	0.000	9.597	3.983~23.124
肿瘤分化程度	-3.890	0.544	51.121	0.000	0.020	0.007~0.059
甲胎蛋白	1.836	0.376	23.899	0.000	6.272	3.004~13.0941
基础疾病种类	1.918	0.448	18.335	0.000	6.808	2.829~16.379

表 2 原发性肝癌患者复发的多因素 Logistic 回归分析						
影响因素	偏回归 系数	标准误 SE	χ^2	<i>P</i>	比值比 OR	95%可信区间
病理切缘残留	2.280	0.412	30.655	0.000	9.774	4.361~21.904
术前焦虑情绪	1.948	0.518	14.163	0.000	7.015	2.543~19.349
术前抑郁情绪	2.079	0.282	54.171	0.000	7.993	4.595~13.092
血管侵犯	2.666	0.411	42.022	0.000	14.379	6.422~32.194
肿瘤分化程度	-4.269	0.528	65.277	0.000	0.014	0.005~0.039

2.2 原发性肝癌患者复发的多因素 Logistic 回归分析 以 1

年内患者复发与否为因变量,以表 1 的 10 个因素为自变量,赋值后进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示病理切缘残留阳性、术前焦虑情绪、术前抑郁情绪、血管侵犯是原发性肝癌患者复发的危险因素,肿瘤分化程度高是原发性肝癌患者复发保护因素,详见表 2。

3 讨 论

近年来,随着工业污染的加剧和环境日益恶劣,肝癌的发病率呈现上升的趋势,导致患者的生活质量明显受限^[5-6]。但是,由于目前尚缺乏特异性的早期肝癌的诊断指标,再加上该病起病隐匿,导致患者早期往往缺乏典型的临床表现和体征,故原发性肝癌患者确诊时已经是癌症的中晚期。近些年来,随着外科手术技术的进步和人们健康意识的提高,越来越多的患者能够有手术指针,但是,肝癌切除术后高复发率仍是威胁患者生命的重要原因,本研究采用自行制定的自编问卷收集本院 2010 年 2 月至 2011 年 2 月收治的 189 例原发性肝癌患者的临床资料,结果发现:原发性肝癌术后患者复发的概率为 23.81%。这提示:原发性肝癌 1 年内原发性肝癌复发率较高。因此,探寻原发性肝癌患者术后影响因素意义重大,能够为采取针对性的预防措施提供参考依据。

本研究笔者查阅原发性肝癌患者复发相关文献^[7-10],采用自编问卷收集本院 2010 年 2 月至 2011 年 2 月收治的 189 例原发性肝癌患者,结果显示:病理切缘残留阳性、术前焦虑情绪、术前抑郁情绪、血管侵犯是原发性肝癌患者复发的危险因素,肿瘤分化程度高是原发性肝癌患者复发保护因素。考虑可能与下列因素有关:(1)病理切缘残留阳性患者复发概率明显增加,可见,手术切除范围较为保守,患者肝切除术后易复发主要与原发性肝癌肿瘤病变范围较大或者病变严重不易切除完全有关;(2)在肝癌患者诊治过程中,经历一系列复杂的心理变化过程,以焦虑抑郁情绪为主,焦虑抑郁情绪的存在进一步破坏了原发性肝癌患者术后的细胞免疫功能,明显增加了原发性肝癌的复发风险;(3)患者血管侵犯(肉眼的大静脉侵犯和镜下的微小静脉侵犯)是原发性肝癌患者复发的危险因素,其中,肝癌微血管侵犯是肝内微小转移灶的最直接预测信号和肿瘤复发的重要来源,表现为镜下的微小静脉癌栓,是肝癌发展过程中的一个特殊中间阶段,能引起原发性肝癌患者肝切除术后肝内播散和隐匿性转移灶,从而导致肿瘤的复发;(4)肿瘤的分化程度能反映肿瘤的生物特性,肿瘤分化程度高的患者肿瘤组织恶性程度低,进展至浸润癌的概率也相对较少。

综上所述,原发性肝癌复发率较高,其发生受多方面因素影响,临床工作者应该采取针对性的预防干预措施来降低原发性肝癌患者的复发率,尤其是高危人群,提高患者的生活质量,改善患者的预后。

参考文献

[1] F  her J, Lengyel G. Silymarin in the prevention and treatment of liver diseases and primary liver Cancer[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2012, 13(1): 210-217.

[2] Yang LM, Li XP, Yang C, et al. Incidence and survival condition of primary liver Cancer among residents in Pudong district of Shanghai, from 2002 to 2011[J]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2012, 33(10): 1016-1020.

[3] 郭永章. 原发性肝癌的诊断与治疗研究进展[J]. 昆明医学院学报, 2011, 32(7): 1-5.

[4] 张良清, 高海鸿. 原发性肝癌的治疗现(下转第 2251 页)