

# 解剖性肝癌切除和非解剖性肝癌切除术后的生存分析

评价者:简志祥, 金浩生

(广东省人民医院肝胆胰外科、广东省医学科学院, 广州 510080)



简志祥, 医学博士, 主任医师, 教授, 研究生导师, 广东省人民医院普通外科行政主任、大外科行政副主任, 肝胆胰外科、肝胆胰肿瘤科行政主任。主要临床研究方向是肝胆胰恶性肿瘤的外科治疗。近年来着力于多学科协作, 针对肝胆胰恶性肿瘤开展以外科为中心的个体化综合治疗, 包括分子靶向药物治疗、肿瘤新分子标靶的研究开发等。曾作为高级访问学者公派赴德国进行深造和学术交流。参加国内外多个有关肝胆胰恶性肿瘤治疗的多中心临床试验, 是中国肝癌规范化诊治指南编写专家组成员, 广东省自然科学基金评审专家。现为广东省外科分会副主任委员、广东省肝胆胰外科分会常委兼秘书, 广东省微创外科分会常委等。在国家级核心期刊发表学术论文 20 余篇, 担任多家学术期刊的编委, 目前主持承担多项广东省省级和厅级科研项目。

[关键词] 肝癌; 解剖切除; 非解剖切除; 预后; Meta 分析

[中图分类号] R735.7; R605

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-5144(2012)02-0096-03

**Survival after Anatomic Resection Versus Nonanatomic Resection for Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis**// Reviewers: JIAN Zhi-xiang, JIN Hao-sheng

**Key words:** hepatocellular carcinoma; anatomic resection; nonanatomic resection; prognosis; meta-analysis

**Reviewers' address:** Department of HBP Surgery, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China

## 1 文献来源

Chen J, Huang K, Wu J, et al. Survival after anatomic resection versus nonanatomic resection for hepatocellular carcinoma: A meta-analysis [J]. Dig Dis Sci, 2011, 56(6):1626-1633.

## 2 证据水平

2b。

## 3 背景

• 肝癌是全球高发的恶性肿瘤之一, 凭借先进的手术技术和围手术期护理, 肝癌切除术可为患者提供治愈和长期生存的机会。术后较高的复发率仍然是导致患者预后差的主要原因。

• 解剖性肝癌切除术与非解剖性肝癌切除术的疗效还存在争论。

## 4 目的

探讨解剖性肝癌切除术与非解剖性肝癌切除术对患者术后的生存和肿瘤复发的影响。

## 5 研究设计

• 研究方法: Meta 分析。

• 检索方法: 在电子医学数据库 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、Ovid 及其他网上的科学数据库中进行搜索 (1966 年 1 月至 2009 年 7 月), 也采用手工搜索的方式于相关的杂志、书籍、综述文献中查找可能合适的研究。

• 入选标准: ①明确说明是比较肝癌的解剖

性切除术与非解剖性切除术的学术研究;②该学术研究报告了患者术后的总生存率和无病生存率。

• 评价方法:两名评价者分别对每个试验进行评价。

• 评价指标:比较肝癌患者的解剖性切除术与非解剖性切除术的预后结果。主要终点指标为总生存率和无病生存率,次要终点指标为肿瘤局

部复发率。

• 统计方法:统计软件 RevMan 4.2 (The Cochrane Collaboration, Software Update, Oxford, UK)。

## 6 主要结果

• 共纳入 9 个符合条件的研究 (2002–2008 年),详见表 1。

表 1 9 个临床研究列表

研究者	国家/ 发表年份	病例数(例)		研究结论
		解剖性 肝癌切除	非解剖性 肝癌切除	
Hasegawa	Japan/2005	156	54	针对单个病灶的肝癌患者解剖性肝切除优于非解剖性肝切除。
Yamashita	Japan/2007	201	120	无肝硬化的肝癌患者应建议用解剖性肝切除,合并肝硬化的肝癌患者应建议用非解剖性肝切除。
Regimbeau	France/2002	30	34	合并肝硬化的小肝癌患者,解剖性肝切除在无病生存率上优于非解剖性肝切除,同时不增加手术风险。
Ziparo	Italy/2002	18	28	短期内非解剖性肝切除优于解剖性肝切除,长期来看由于肝癌的高复发率两者之间无明显差异。
Capussotti	Italy/2005	156	52	解剖性肝癌切除术组与非解剖性肝癌切除术组患者术后的总生存率和无病生存率均无显著性差异。
Kaibori	Japan/2006	34	213	合并丙肝的肝癌患者解剖性肝切除不能提供任何明显好处。
Wakai	Japan/2007	95	63	解剖性肝切除术可提高患者总生存率,可能与切除静脉癌栓有关。
Tanaka	Japan/2008	83	42	解剖性肝切除术在肝癌患者的生存分析上无优势,维持足够的肝功能反而更重要。
Ueno	Japan/2008	52	64	解剖性肝癌切除术患者术后的总生存率和无病生存率优于非解剖性肝癌切除术,尤其是等于或小于 3 cm 和无边界类型的肝癌患者。

• 解剖性肝癌切除术组与非解剖性肝癌切除术组患者术后总生存率的差异无统计学意义(比值比 1.31, 95%可信区间 0.92~1.85,  $P=0.13$ )。

• 解剖性肝癌切除术组术后无病生存率高于非解剖性肝癌切除术组患者术后的无病生存率(比值比 1.78, 95%可信区间 1.22~2.59,  $P=0.003$ )。

• 解剖性肝癌切除术组与非解剖性肝癌切除术组患者术后的肿瘤局部复发率差异无统计学意义(比值比 0.55, 95%可信区间 0.25~1.23,  $P=0.15$ )。

## 7 结论

分析认为肝癌解剖性切除组的无病生存率显著高于非解剖性切除组,而总生存率和局部复发率两组无明显差异。

## 8 评论

原发性肝细胞肝癌位居我国恶性肿瘤发病率第三位、死亡原因第二位。每年全球新患肝癌人数为 62.6 万人,因肝癌死亡者高达 59.8 万人。新发肝癌病例中 55%发生于中国<sup>[1]</sup>。肝癌起病隐匿,生长迅速,85%患者合并肝炎肝硬化,一经发现多属中晚期,80%左右的患者没有手术机会,手术后 5 年复发率很高(50%~70%),手术后 5 年生存率较低(30%~40%),肝癌患者整体 5 年生存率约 5%。

目前全世界比较一致的意见是,外科手术切除仍是治疗肝癌的首选方法和最有效的措施。当今的肝脏外科,已不存在手术禁区,按解剖学将手术切除分为解剖性手术与非解剖性手术,目前学术界对

于采取何种手术方式还存在一定的争论。解剖性手术也称为规则性肝段切除,它的优点<sup>[2]</sup>:①将可能存在的亚临床微小转移癌灶一并切除,减少肿瘤肝内播散及全身转移。②肝段界面中没有大血管和胆管,术中出血少、术后并发症发生率低。③保证足够的手术切缘、保留最多的无瘤组织,术后肝功能不全发生率低。非解剖性手术也称为肝脏部分切除术,其核心内容是减少切缘距离,尽量保留功能性残余的肝实质,有利于下一步抗复发和复发后综合治疗的施行<sup>[3]</sup>。肝癌术后复发可分为单中心性和多中心性发生,多中心性发生导致的迟发性肝癌再生,理论上难以用扩大切除范围解决<sup>[4]</sup>。

吴孟超等<sup>[5]</sup>单中心研究原发性肝癌肝切除术5 524例,发现患者血清HBsAg阳性率为73.0%,HBcAb阳性率为82.0%,合并肝硬化者占86.5%,认为局部根治性切除适合于我国肝癌患者多合并肝硬化这一状况,可最大程度地保护肝脏的储备功能,而局部切除有2 cm的切缘即可保证切除的根治性。

2009年中国抗癌协会肝癌专业委员会、中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会、中华医学会肝病学会肝癌学组等制定的《原发性肝癌规范化诊治的专家共识》中认为,肝切除术的基本原则包括:①彻底性:完整切除肿瘤、切缘无残留肿瘤;②安全性:最大限度保留正常肝组织,降低手术死亡率及手术并发症。肝癌切除的疗效不仅与肿瘤切除范围有关,还与肝脏功能、肝硬化程度、肿瘤大小和数目、肿瘤部位、肿瘤界限、有无完整包膜及静脉癌栓等有非常密切的关系。

目前国内肝癌手术切除推崇的概念是肝癌根治性切除,须满足下列条件:①肿瘤数目不超过2个;②无门脉主干及一级分支、总肝管及一级分支、肝静脉主干及下腔静脉癌栓;③无肝内、外转移;完整切除肉眼所见肿瘤,切缘无残癌;④术后影像学检查未见肿瘤残存,术前甲胎蛋白阳性者术后随访2个月内血清甲胎蛋白降至正常。

张博恒等<sup>[6]</sup>对2 333例肝细胞癌病例进行了分析,旨在寻找与长期生存的相关因素。其中根治性切除1 465(62.8%)例,姑息性切除868例(37.2%)。随访至2003年底,术后生存5年以上者527例,其中根治性切除组的术后5年生存率为51.2%,姑息性切除组只有21.3%。根治性切除组

的各点生存率均高于姑息性切除组,差异有统计学意义。术后复发的病人经过综合治疗后也能达到比较理想的长期生存率。

我院进行了B超引导下肝段门静脉阻断灌注化疗并肝段染色后肝切除术与常规肝切除术的临床疗效比较研究,发现B超引导下肝段门静脉阻断灌注化疗并肝段染色后肝切除组较常规肝段切除组术中出血少,对肝功能影响小,其术后5年生存率分别为37.8%和24.3%( $P < 0.040$ ),局部复发率分别为31.7%和57.1%( $P < 0.037$ )<sup>[7]</sup>。认为肝癌切除方法的选择应遵循个体化治疗原则:在慢性肝炎和肝硬化条件下,可采取肝癌局部根治性切除;在肝功能允许的条件下,尽可能行肝癌解剖性规则肝段切除。

该Meta分析发现肝癌解剖性切除组的无病生存率显著高于非解剖性切除组,而整体生存率和局部复发率两组无明显差异。该研究为我们临床医疗决策提供了一定的理论依据。但我们要认识到该荟萃分析的一些缺陷,该研究选取的9个研究数据均为非中国的数据,而中国是肝癌高发的大国,每年发病患者超过30万,而且中国肝癌致病因素主要为乙肝,与欧美及日本等发达国家也不尽相同。同时Meta分析方法它不能代替大型单中心临床随机试验,它和大型的随机临床试验应该是相互补充、各取所长的关系,因此应该加以客观正确认识和合理应用。

#### [参 考 文 献]

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74-108.
- [2] 刘允怡, 余俊豪. 肝段为本的肝切除手术[J]. 中华普通外科杂志, 2003, 18(2): 123-125.
- [3] 吴孟超. 肝癌外科治疗的近期进展[J]. 中国普外基础和临床杂志, 2006, 13(2): 125-127.
- [4] 郑树森, 梁廷波. 肝癌局部切除与规则性肝段切除的评估[J]. 临床外科杂志, 1997, 5(6): 310-311.
- [5] 吴孟超, 陈汉, 沈锋. 原发性肝癌的外科治疗[J]. 中华外科杂志, 2001, 39(1): 25-28.
- [6] 张博恒, 汤钊猷, 余耀, 等. 影响肝细胞癌术后长期生存的相关因素[J]. 癌症进展杂志, 2005, 3(1): 21-25.
- [7] 简志祥, 侯宝华, 区金锐. 肝癌肝段切除术结合肝段门静脉阻断并灌注化疗的临床研究[J]. 中华肝胆外科杂志, 2004, 10(10): 670-672.

[收稿日期] 2012-03-06