

DOI:10.16781/j.0258-879x.2021.06.0603

· 论 著 ·

超声引导下微波消融治疗肝细胞肝癌的短期预后及影响因素分析

沈 强, 王 能, 张敬磊, 周平盛, 盛月红, 钱国军*

海军军医大学(第二军医大学)东方肝胆外科医院超声介入科, 上海 200438

[摘要] **目的** 探讨超声引导下肝细胞肝癌微波消融术后短期预后情况及其危险因素。**方法** 回顾性分析2017年1月1日至2018年6月30日在我院接受微波消融治疗的410例肝细胞肝癌患者资料。采用Kaplan-Meier法估算局部肿瘤进展率、肝内远处复发率、无复发生存率和总生存率,采用log-rank检验分析无复发生存的影响因素,采用Cox比例风险回归模型分析无复发生存和局部肿瘤进展的影响因素,并采用二分类多因素logistic多因素回归分析早期复发(术后2年内)的危险因素。**结果** 微波消融术后1、2、3年总生存率分别为96.8%、88.3%、75.4%,1、2、3年无复发生存率分别为71.1%、59.2%、53.7%,0.5、1、2、3年局部肿瘤进展率分别为4.6%、11.9%、13.9%、14.4%,1、2、3年肝内远处复发率分别为19.7%、30.4%、34.9%。log-rank单因素分析显示,是否合并糖尿病、HBV-DNA指数、肿瘤数量、肿瘤大小、肿瘤位置及是否符合米兰标准是肝细胞肝癌患者微波消融术后无复发生存的影响因素(P 均 <0.05);多因素Cox比例风险回归分析显示,合并糖尿病($HR=1.757$, 95% CI 1.156~2.670, $P=0.008$)、多发肿瘤($HR=1.763$, 95% CI 1.231~2.525, $P=0.002$)、肿瘤最大径 ≤ 3 cm($HR=0.619$, 95% CI 0.441~0.838, $P=0.005$)和特殊位置肿瘤($HR=1.567$, 95% CI 1.084~2.256, $P=0.017$)是影响患者无复发生存的独立因素。二分类多因素logistic回归分析显示,合并糖尿病($OR=2.165$, 95% CI 1.071~4.376, $P=0.032$)、肿瘤位置($OR=2.033$, 95% CI 1.144~3.613, $P=0.016$)、肿瘤最大径 ≤ 3 cm($OR=0.530$, 95% CI 0.299~0.940, $P=0.030$)是肝细胞肝癌患者微波消融术后早期复发的影响因素。**结论** 微波消融治疗肝细胞肝癌患者的短期预后良好,合并糖尿病、肿瘤位置、肿瘤大小是微波消融术后早期复发的危险因素。

[关键词] 肝肿瘤; 肝细胞癌; 微波消融术; 复发; 局部肿瘤进展; 危险因素

[中图分类号] R 735.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2021)06-0603-06

Short-term prognosis of hepatocellular carcinoma patients treated with ultrasound-guided microwave ablation and its influencing factors

SHEN Qiang, WANG Neng, ZHANG Jing-lei, ZHOU Ping-sheng, SHENG Yue-hong, QIAN Guo-jun*

Department of Ultrasonic Intervention, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200438, China

[Abstract] **Objective** To investigate the short-term prognosis of hepatocellular carcinoma (HCC) patients treated with ultrasound-guided microwave ablation and its influencing factors. **Methods** The clinical data of 410 HCC patients who underwent microwave ablation in our hospital from Jan. 1, 2017 to Jun. 30, 2018 were analyzed retrospectively. The rates of local tumor progression (LTP), intrahepatic distant recurrence (IDR), recurrence-free survival (RFS) and overall survival (OS) were estimated by Kaplan-Meier test. The influencing factors of RFS were analyzed by log-rank test. The influencing factors of RFS and LTP were analyzed by Cox proportional hazard regression model. The risk factors of early recurrence (within 2 years after operation) were analyzed by binary multivariate logistic regression. **Results** The 1-, 2- and 3-year OS rates were 96.8%, 88.3% and 75.4%, respectively. The 1-, 2- and 3-year RFS rates were 71.1%, 59.2% and 53.7%, respectively. The 0.5-, 1-, 2- and 3-year LTP rates were 4.6%, 11.9%, 13.9% and 14.4%, respectively. The 1-, 2- and 3-year IDR rates were 19.7%, 30.4% and 34.9%, respectively. Log-rank univariate analysis showed that diabetes mellitus (DM), hepatitis B virus (HBV)-DNA index, tumor number, tumor size, tumor location and whether meeting Milan criteria or not were influencing factors of RFS in HCC patients after microwave ablation (all $P < 0.05$). Multivariate Cox proportional hazard regression analysis showed that DM (hazard ratio [HR] = 1.757, 95% confidence interval [CI] 1.156-2.670, $P = 0.008$), multiple tumors ($HR = 1.763$, 95% CI 1.231-2.525, $P = 0.002$), tumor maximum diameter ≤ 3 cm ($HR = 0.619$, 95% CI 0.441-0.838, $P = 0.005$), and unfavorable tumor location ($HR = 1.567$, 95% CI 1.084-2.256, $P = 0.017$) were independent influencing

[收稿日期] 2021-03-04

[接受日期] 2021-04-16

[作者简介] 沈 强, 硕士, 主治医师. E-mail: beemonk23622@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81875161, E-mail: qianguojun1967@163.com

factors of RFS. Binary multivariate logistic regression analysis showed that DM (odds ratio [OR]=2.165, 95% CI 1.071-4.376, $P=0.032$), tumor location (OR=2.033, 95% CI 1.144-3.613, $P=0.016$), and tumor maximum diameter ≤ 3 cm (OR=0.530, 95% CI 0.299-0.940, $P=0.030$) were influencing factors for early recurrence of HCC after microwave ablation.

Conclusion HCC patients have good short-term prognosis after microwave ablation, and DM, tumor location and tumor size are risk factors of early recurrence.

[Key words] liver neoplasms; hepatocellular carcinoma; microwave ablation; recurrence; local tumor progression; risk factors

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2021, 42(6): 603-608]

部分肝切除术和局部消融是目前早期肝细胞肝癌最主要的2种根治性治疗手段。慢性乙型肝炎病毒感染是我国肝细胞肝癌发生的主要危险因素,潜在的肝病基础和较差的肝功能储备降低了患者外科手术切除的可能^[1]。因其简便性、有效性、低并发症、可反复操作等特点,局部消融治疗已被国内外指南推荐为不可切除早期肝细胞肝癌的根治性治疗手段,更可作为极早期肝细胞肝癌(≤ 2 cm)的首选治疗方式^[1-2]。微波消融和射频消融是2种最常见的消融方式,尤其微波消融有着更高的消融温度、更短的消融时间和多极的同时使用等优势,越来越受到广大学者的重视,有研究表明其在长期生存率方面可与部分肝切除术相媲美^[3-4]。然而,局部消融术后相较于手术切除的较高复发率一直被认为是局部消融的重要缺点之一^[4],早期复发是局部消融术后肝细胞肝癌患者远期生存的危险因素^[5]。明确局部消融术后高复发率的原因和找到有效的干预措施,是提高临床疗效和患者生活质量的重要任务。本研究旨在探讨超声引导下微波消融术后肝细胞肝癌的早期复发情况及其危险因素。

1 资料和方法

1.1 病例资料 回顾性分析2017年1月1日至2018年6月30日诊断为肝细胞肝癌并接受超声引导下微波消融术治疗的3 061例患者资料。纳入标准:(1)单个瘤体最大径 ≤ 6 cm,或多发肿瘤个数 ≤ 5 个且肿瘤最大径之和 ≤ 10 cm;(2)血小板计数 $\geq 40 \times 10^9/L$ 、凝血酶原时间 ≤ 17 s且肝功能Child-Pugh分级为A或B级;(3)超声定位病灶清晰且有合适穿刺角度;(4)为新发病灶且未接受过其他任何肿瘤相关治疗或同时接受过无水乙醇和经肝动脉化学治疗栓塞联合治疗;(5)患者知情同意。排除标准:(1)影像学检查提示有血管侵犯或肝外转移;(2)有肝功能衰竭征象;(3)存在严重凝血功能障碍(凝血酶原时间 > 17 s

或血小板计数 $< 40 \times 10^9/L$);(4)伴发其他恶性肿瘤;(5)患有其他严重疾病^[6]。共410例患者入组。肝细胞肝癌的诊断依据《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》^[7]临床诊断标准,或经穿刺病理活检证实。本研究通过海军军医大学(第二军医大学)东方肝胆外科医院临床研究伦理委员会审批(EHBHKY2020-K-035)。

1.2 经皮引导下微波消融治疗 微波消融仪为南京康友医疗科技有限公司产品,输出频率为2 450 MHz,输出功率为0~100 W(连续可调);配套15 G可弯曲低损耗同轴电缆(长18 cm)及前极为5 mm和11 mm 2种型号的一次性水冷微波针。微波针表面覆有防止粘连的特氟龙涂层。治疗所用引导超声为深圳开立生物医疗科技股份有限公司生产的SSI-5500型超声仪。

所有微波消融操作由3名具备10年以上操作经验的超声介入科主任医师完成。根据穿刺点,取平卧位或左侧卧位,根据术前CT、MRI检查结果进行超声定位并选择最佳穿刺点。于穿刺点区域常规铺巾,采用1%利多卡因局部麻醉后做长约2 mm的切口。超声引导下沿病灶最边缘内侧0.5 cm处穿刺入病灶中,针尖略超过肿瘤最远端,输出功率调至80~100 W进行消融。当肝功能储备良好时应确保获得1 cm的安全边界。肿瘤最大径 > 2 cm时需多位点消融以确保不少于0.5 cm的安全边界。单次消融用时为3~5 min。消融结束,退针时微波热凝针道以防止出血和转移。

1.3 疗效评估与随访 于微波消融术后1~2个月首次复查腹部CT或MRI,术后1年内每2个月复查1次MRI,1年内无复发者之后每3个月复查1次MRI。原肿瘤区域动脉期无增强为完全消融,定义为技术成功;原肿瘤区域内出现动脉期强化表现定义为不完全消融。不完全消融者接受二次微波消融治疗,直至完全消融即达到技术成功后计为随访起点。肝内复发定义为肝内出现新的

病灶, 复发形式主要为局部肿瘤进展 (local tumor progression, LTP) 和肝内远处复发 (intrahepatic distant recurrence, IDR)。LTP 定义为完全消融后, 出现与原肿瘤区域相连的新活动性病灶。通常将手术切除后 2 年内肝内新发病灶定义为早期复发, 超过 2 年定义为晚期复发^[8-9]。特殊部位肿瘤定义为发生在距离重要结构 (包括一/二级门静脉和胆道系统、主要肝静脉、下腔静脉、空腔脏器、胆囊、膈肌、肾脏) 0.5 cm 内、肝尾状叶的肿瘤或外生型肿瘤^[10]。本组患者纳入了部分肿瘤负荷超过消融适应证米兰标准 (单发肿瘤最大径 ≤ 5 cm, 或多发肿瘤数量 ≤ 3 个且最大径 ≤ 3 cm) 的患者, 因此以米兰标准为控制变量进行亚组分析。随访方式为电话随访及门诊随访, 记录随访日期、肿瘤情况和患者生存状态。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 20.1 软件进行统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 呈偏态分布的计量资料以中位数 (范围) 表示, 计数资料以例数和百分数表示。采用 Kaplan-Meier 法估算 LTP 发生率、IDR 率、无复发生存率和总生存率。对短期预后指标 LTP 的影响因素, 采用 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析。采用 log-rank 检验分析远期预后指标 (无复发生存率) 的影响因素, 将 $P < 0.05$ 的因素纳入 Cox 比例风险回归模型 (Wald 检验) 进行多因素分析。采用二分类多因素 logistic 回归分析筛选早期复发的危险因素。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 患者一般资料 共入组 410 例原发性肝细胞肝癌患者, 其中男 333 例、女 77 例, 年龄为 30~86 岁, 平均年龄为 (58.2 \pm 11.1) 岁。大多数患者有乙型肝炎病史 (81.0%, 332/410), HBV-DNA 指数高于正常者占 51.2% (170/332), 接受抗病毒治疗者占 55.5% (192/346), Child-Pugh 分级为 A 级者占 89.3% (366/410), 有特殊部位肿瘤的患者占 20.7% (85/410), 伴有糖尿病者占 14.4% (59/410), 甲胎蛋白升高者占 43.2% (177/410), 有肝细胞肝癌家族史占 14.9% (61/410)。肿瘤个数为 1~5 个, 最大径为 2.7 (1.0~6.0) cm。总胆红素水平为 14.0 (3.0~60.0) $\mu\text{mol/L}$, 白蛋白水平为 42 (23.0~57.0) g/L, 丙氨酸转氨酶水平为 27 (2~299) U/L, 血小板计数为 119.5×10^9 ($88 \times 10^9 \sim 398 \times 10^9$) /L, 凝血酶原时间为 12.0

(10.1~17.0) s。

2.2 技术成功和并发症 410 例患者共有 553 枚病灶, 其中 16 例 (3.9%) 患者微波消融术后即时 CT 检查提示有肿瘤残留, 再次接受微波消融治疗, 均在之后的随访复查中达到完全消融。首次完全消融率为 96.1% (394/410)。2 例 (0.5%) 患者微波消融术后出现严重并发症, 其中 1 例出院 2 周后出现高热 (体温最高达到 40.5 $^{\circ}\text{C}$)、寒战, MRI 检查提示肝脓肿, 经抗感染和置管引流后好转; 另 1 例术后 2 个月出现皮肤、巩膜黄染, MRI 检查提示微波消融处远端胆管扩张, 考虑术后胆道损伤引起梗阻性黄疸, 经内镜逆行胰胆管造影+内支架植入解除梗阻后好转。

2.3 总生存率 截至末次随访日期 (2021 年 1 月 15 日) 共 101 例 (24.6%) 患者死亡, 随访时间为 34.7 (8.8~49.1) 个月。微波消融术后 1、2、3 年总生存率分别为 96.8%、88.3%、75.4%, 生存时间为 37.2 (31.3~43.6) 个月。

2.4 复发情况 410 例患者中 6 例在微波消融术后发生肝外转移, 均伴发 LTP 或 IDR; 共 59 例患者发生 LTP, 149 例发生 IDR。微波消融术后 1、2、3 年无复发生存率分别为 71.1%、59.2%、53.7%, 无复发生存时间为 16.6 (1.3~49.1) 个月。微波消融术后 0.5、1、2、3 年 LTP 累积发生率分别为 4.6%、11.9%、13.9%、14.4%。微波消融术后 1、2、3 年 IDR 累积发生率为 19.7%、30.4%、34.9%。LTP 发生时间为术后 7.2 (1.3~35.1) 个月, 大多数 (83.1%, 49/59) 患者 LTP 发生于术后 1 年内。多因素 Cox 比例风险回归分析结果 (表 1) 显示, HBV-DNA 指数、肿瘤大小和肿瘤位置是微波消融术后 LTP 的影响因素 (P 均 < 0.05)。

log-rank 检验分析结果 (表 2) 显示, 是否合并糖尿病、HBV-DNA 指数、肿瘤数量、肿瘤大小、肿瘤位置及是否符合米兰标准是肝细胞肝癌患者微波消融术后无复发生存的影响因素 (P 均 < 0.05); 多因素 Cox 比例风险回归分析显示, 合并糖尿病 ($HR=1.757$, 95% CI 1.156~2.670, $P=0.008$)、多发肿瘤 ($HR=1.763$, 95% CI 1.231~2.525, $P=0.002$)、肿瘤最大径 ≤ 3 cm ($HR=0.619$, 95% CI 0.441~0.838, $P=0.005$) 和特殊位置肿瘤 ($HR=1.567$, 95% CI 1.084~2.256, $P=0.017$) 是影响肝细胞肝癌患者微波消融术后无复发生存的独立因素。

表1 肝细胞肝癌患者微波消融术后LTP影响因素的多因素Cox比例风险回归分析

Tab 1 Multivariate Cox proportional hazard regression analysis of influencing factors of LTP in patients with hepatocellular carcinoma after microwave ablation

Variable	HR (95% CI)	P value	Variable	HR (95% CI)	P value
Male	0.900 (0.363, 2.233)	0.821	Unfavorable tumor location	2.177 (1.041, 4.547)	0.038
Age < 65 years	0.680 (0.449, 1.030)	0.068	Platelet < 100 × 10 ⁹ L ⁻¹	0.810 (0.415, 1.581)	0.537
Diabetes mellitus	1.757 (0.889, 3.432)	0.099	TBil ≤ 17.1 μmol·L ⁻¹	1.026 (0.704, 2.270)	0.433
Hereditary	0.663 (0.284, 1.549)	0.343	Albumin < 35 g·L ⁻¹	1.039 (0.367, 2.943)	0.943
No HBV infection	0.834 (0.409, 1.702)	0.618	ALT ≤ 40 U·L ⁻¹	1.228 (0.637, 2.366)	0.540
Anti-virus therapy	0.853 (0.414, 1.760)	0.668	AFP ≤ 20 μg·L ⁻¹	1.264 (0.704, 2.270)	0.433
HBV-DNA index abnormality	3.971 (1.748, 9.021)	0.001	PT ≤ 13 s	1.116 (0.528, 2.356)	0.540
Single tumor	0.561 (0.278, 1.132)	0.107	Child-Pugh grade A	0.680 (0.263, 1.760)	0.427
D _{max} ≤ 3 cm	0.298 (0.163, 0.546)	< 0.01			

LTP: Local tumor progression; HBV: Hepatitis B virus; D_{max}: Tumor maximum diameter; TBil: Total bilirubin; ALT: Alanine aminotransferase; AFP: Alpha fetoprotein; PT: Prothrombin time; HR: Hazard ratio; CI: Confidence interval.

表2 肝细胞肝癌患者微波消融术后无复发生存影响因素的log-rank单因素分析

Tab 2 Univariate log-rank analysis of influencing factors of recurrence-free survival in patients with hepatocellular carcinoma after microwave ablation

Variable	N	Recurrence	χ ² value	P value	Variable	N	Recurrence	χ ² value	P value	n	
Gender			2.132	0.144	Age/year			1.079	0.583		
Male	333	164			< 40	96	47				
Female	77	31			40-65	188	92				
Diabetes mellitus			6.726	0.010	> 65	126	56				
Yes	59	37			Milan criteria			20.673	< 0.01		
No	351	158			Within	371	166				
Hereditary			0.022	0.882	Beyond	39	29				
Yes	61	29			Platelet/(L ⁻¹ × 10 ⁹)			0.841	0.359		
No	349	166			< 100	154	78				
Etiology			1.407	0.704	≥ 100	256	117				
No HBV or HCV	64	30			TBil/(μmol·L ⁻¹)			0.010	0.919		
HBV	329	156			≤ 17.1	285	135				
HCV	14	7			> 17.1	125	60				
HBV and HCV	3	2			Albumin/(g·L ⁻¹)			1.172	0.759		
Anti-virus therapy			2.505	0.289	< 35	40	24				
Yes	192	86			≥ 35	370	171				
No	154	79			ALT/(U·L ⁻¹)			0.448	0.503		
HBV-DNA index			4.582	0.032	≤ 40	291	135				
Abnormal	170	90			> 40	119	60				
Normal	162	68			AFP/(μg·L ⁻¹)			0.739	0.390		
Tumor number			15.472	< 0.01	≤ 20	233	107				
Multiple	91	58			> 20	177	88				
Single	319	137			PT/s			0.008	0.927		
D _{max} /cm			8.687	0.003	≤ 13	284	134				
≤ 3	296	129			> 13	126	61				
> 3	114	66			Child-Pugh grade			1.010	0.247		
Tumor location			13.979	< 0.01	A	366	170				
Unfavorable	85	52			B	44	25				
Favorable	325	143									

HBV: Hepatitis B virus; HCV: Hepatitis C virus; D_{max}: Tumor maximum diameter; TBil: Total bilirubin; ALT: Alanine aminotransferase; AFP: Alpha fetoprotein; PT: Prothrombin time.

亚组分析结果显示,超过米兰标准的患者无复发生存时间为24.3(13.8~24.3)个月,1、2、3年无复发生存率为43.6%、33.3%、30.8%;符合米兰标准的患者无复发生存时间为37.1(31.0~34.8)个月,1、2、3年无复发生存率为73.8%、61.4%、56.2%;log-rank 检验分析显示两组生存率比较差异有统计学意义($\chi^2=34.603$, $P<0.01$, 图1)。二分类多因素 logistic 回归分析显示,合并糖尿病($OR=2.165$, 95% CI 1.071~4.376, $P=0.032$)、肿瘤位置($OR=2.033$, 95% CI 1.144~3.613, $P=0.016$)、肿瘤最大径 ≤ 3 cm($OR=0.530$, 95% CI 0.299~0.940, $P=0.030$)是肝细胞肝癌患者微波消融术后早期复发的影响因素。

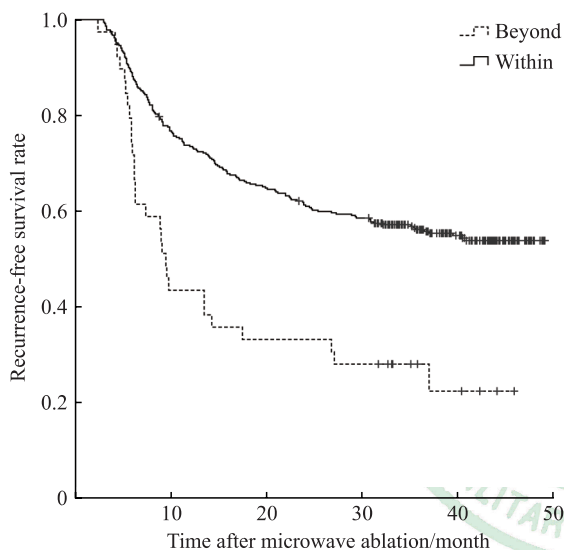


图1 符合与超过米兰标准肝细胞肝癌患者微波消融术后无复发生存率比较

Fig 1 Comparison of recurrence-free survival rate of patients with hepatocellular carcinoma within and beyond Milan criteria after microwave ablation

3 讨论

肝细胞肝癌治疗方式的选择取决于肿瘤大小、个数、位置、肝功能储备和患者合并基础疾病的情况。符合米兰标准的肝细胞肝癌是微波消融治疗的适应证。我科开展超声引导下微波消融治疗肝细胞肝癌时并未局限于米兰标准,经多学科综合讨论后,对部分有潜在生存获益超过米兰标准的肝细胞肝癌患者也行超声引导下微波消融治疗。本研究中微波消融术后3年总生存率为75.4%,这与其他学者报道的符合米兰标准患者的生存率

(49%~77.6%)^[11]相当。

首次完全消融率和LTP是评价微波消融术后局部疗效的重要指标。本组病例首次完全消融率为96.1%(394/410),与我科既往报道的95.2%^[6]相近。达到完全消融主要取决于肿瘤的位置、大小、超声表现和术者的技术。为获得足够有效的安全边界,本组病例在穿刺过程中均将微波针布于肿瘤内距肿瘤边缘0.5 cm处,在单针1.5 cm半径的消融范围可确保获得约1 cm的安全边界。当肿瘤直径 >2 cm时则采用单针多位点或双针多位点消融以扩大消融范围。对于特殊部位肿瘤,则控制消融时间以避免损伤周围组织器官。

LTP是微波消融术后局部疗效的另一重要指标。有效的安全边界是减少LTP的重要保障,有学者认为至少需要获得 ≥ 0.5 cm的安全边界^[12]。当肿瘤邻近重要脏器时(<0.5 cm),为避免损伤脏器,所能获得的有效安全边界大多不超过0.5 cm,并且在消融过程中微波能量在针头处形成纺锤体状的热场,针头处产热相对较弱,尤其前缘靠近肝包膜的瘤体,针尖只能顶在肿瘤内侧缘,因此前端难以获得足够的安全边界,容易造成消融不彻底。此外,对于体积较大的肿瘤,即使采用部分重叠消融也难以将原瘤体覆盖,容易造成残留。这或许是本研究中肿瘤大小和肿瘤位置是微波消融术后LTP影响因素的重要原因。本研究结果还显示,患者微波消融术后无复发生存与是否合并糖尿病、肿瘤数量和肿瘤大小相关。糖尿病已经被证实与多种恶性肿瘤的发生和发展有关^[13]。伴胰岛素抵抗的糖尿病是肝细胞肝癌的独立危险因素,这与胰岛素和胰岛素样生长因子1介导的细胞增殖效应、高血糖引起的致癌效应及肥胖相关慢性炎症状态等有关^[13]。同时,糖尿病的治疗,如磺脲类药物和胰岛素的使用也是肝细胞肝癌发生的高危因素^[14]。本研究多因素Cox比例风险回归分析显示,合并糖尿病是肝细胞肝癌患者微波消融术后无复发生存的危险因素,说明糖尿病不仅影响肝细胞肝癌的发生、发展,在术后复发中也发挥着一定作用。

肿瘤数量和大小决定了肝内肿瘤负荷,也是肝细胞肝癌分期的重要参考指标。多发肿瘤和大肿瘤的预后均较差^[6]。多发肿瘤是早期复发的重要影响因素^[15],这可能与肿瘤多中心起源有关。而大肿瘤增加了肿瘤的侵袭性,有可能存在包膜侵犯、

微血管癌栓和卫星灶形成^[16]。本研究亚组分析结果显示,符合米兰标准患者的无复生存率优于超过米兰标准患者。另外,二分类多因素 logistic 回归分析显示肿瘤大小是肝细胞肝癌患者微波消融术后早期复发的危险因素,且多因素 Cox 比例风险回归分析显示肿瘤大小与微波消融术后 LTP 相关,本组大多数 LTP 发生在消融术后 1 年内,这表明肿瘤大小是肝细胞肝癌患者微波消融术后早期复发的重要因素。

综上所述,微波消融治疗肝细胞肝癌患者的短期预后较好,合并糖尿病、特殊位置肿瘤和肿瘤最大径>3 cm 是微波消融术后早期复发的危险因素。

[参考文献]

- [1] XIE D Y, REN Z G, ZHOU J, FAN J, GAO Q. 2019 Chinese clinical guidelines for the management of hepatocellular carcinoma: updates and insights[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2020, 9: 452-463.
- [2] HEIMBACH J K, KULIK L M, FINN R S, SIRLIN C B, ABECASSIS M M, ROBERTS L R, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2018, 67: 358-380.
- [3] LIU W, ZOU R, WANG C, QIU J, SHEN J, LIAO Y, et al. Microwave ablation versus resection for hepatocellular carcinoma within the Milan criteria: a propensity-score analysis[J/OL]. *Ther Adv Med Oncol*, 2019, 11: 1758835919874652. DOI: 10.1177/1758835919874652.
- [4] ZHENG H, XU C, WANG X, LI J, ZHAO X, QI J, et al. Microwave ablation shows similar survival outcomes compared with surgical resection for hepatocellular carcinoma between 3 and 5 cm[J]. *Int J Hyperthermia*, 2020, 37: 1345-1353.
- [5] ZHOU Y, DING J M, QIN Z Y, WANG Y J, ZHANG J Y, JIA K F, et al. Predicting the survival rate of patients with hepatocellular carcinoma after thermal ablation by nomograms[J/OL]. *Ann Transl Med*, 2020, 8: 1159. DOI: 10.21037/atm-20-6116.
- [6] XU Y, SHEN Q, LIU P, XU Z Q, WU P P, LU Z H, et al. Microwave ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma that met up-to-seven criteria: feasibility, local efficacy and long-term outcomes[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27: 3877-3887.
- [7] 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: 121-138.
- [8] PORTOLANI N, CONIGLIO A, GHIDONI S, GIOVANELLI M, BENETTI A, TIBERIO G A, et al. Early and late recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma: prognostic and therapeutic implications[J]. *Ann Surg*, 2006, 243: 229-235.
- [9] EGUCHI S, KANEMATSU T, ARII S, OMATA M, KUDO M, SAKAMOTO M, et al. Recurrence-free survival more than 10 years after liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. *Br J Surg*, 2011, 98: 552-557.
- [10] AHMED M, SOLBIATI L, BRACE C L, BREEN D J, CALLSTROM M R, CHARBONEAU J W, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria—a 10-year update[J]. *Radiology*, 2014, 273: 241-260.
- [11] NAULT J C, SUTTER O, NAHON P, GANNE-CARRIÉ N, SÉROR O. Percutaneous treatment of hepatocellular carcinoma: state of the art and innovations[J]. *J Hepatol*, 2018, 68: 783-797.
- [12] WANG X, SOFOCLEOUS C T, ERINJERI J P, PETRE E N, GONEN M, DO K G, et al. Margin size is an independent predictor of local tumor progression after ablation of colon cancer liver metastases[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36: 166-175.
- [13] JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, FERLAY J, WARD E, FORMAN D. Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61: 69-90.
- [14] SINGH S, SINGH P P, SINGH A G, MURAD M H, SANCHEZ W. Anti-diabetic medications and the risk of hepatocellular cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108: 881-892.
- [15] FORNER A, REIG M, BRUIX J. Hepatocellular carcinoma[J]. *Lancet*, 2018, 391: 1301-1314.
- [16] LU X Y, XI T, LAU W Y, DONG H, XIAN Z H, YU H, et al. Pathobiological features of small hepatocellular carcinoma: correlation between tumor size and biological behavior[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2011, 137: 567-575.

[本文编辑] 杨亚红