

原发性肝癌隐匿型破裂对患者术后预后的影响

孔杰¹, 李辉¹, 袁玉斌¹, 韩方征², 叶永强¹

1. 菏泽市立医院肝胆外科, 山东 菏泽 274000;

2. 菏泽市立医院病理科, 山东 菏泽 274000

摘要: **目的** 探讨原发性肝细胞癌(HCC)隐匿型破裂患者择期肝切除术后的预后。**方法** 回顾性分析2006年1月至2016年9月于菏泽市立医院因原发性HCC接受择期肝切除397例患者的临床资料。**结果** 隐匿型破裂HCC患者31例(7.8%,破裂组),无肿瘤破裂者366例(92.2%,非破裂组)。破裂组患者1、3和5年的总体生存率(46.7%、17.8%和15.2%),低于非破裂组(84.5%、53.3%和47.4%),差异有统计学意义($P<0.01$);破裂组1、3和5年无瘤生存率(22.9%、15.2%和5.9%)低于非破裂组(71.4%、40.0%和35.5%),差异有统计学意义($P<0.01$)。随访期间隐匿型破裂HCC患者26例死亡,死因为HCC相关复发者25例,肝病相关死亡1例。Cox回归模型分析示,非R0切除是影响隐匿型破裂HCC患者无瘤生存的独立危险因素[$RR=5.464$, 95% $CI(2.070\sim 14.422)$, $P<0.01$]。**结论** 隐匿型肿瘤破裂是HCC患者术后预后的重要影响因素,接受非R0切除的隐匿型破裂HCC术后无瘤生存较差。

关键词: 肝细胞癌; 隐匿; 破裂; 复发; 肝切除; 预后

中图分类号: R735.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2022)04-0498-05

Effect of occult rupture of primary hepatocellular carcinoma on postoperative prognosis of patients

KONG Jie*, LI Hui, YUAN Yu-bin, HAN Fang-zheng, YE Yong-qiang

* Department of Hepatobiliary Surgery, Heze Municipality Hospital, Heze, Shandong 274000, China

Corresponding author: YE Yong-qiang, E-mail: xinghuajiaozhu@126.com

Abstract: **Objective** To explore the prognosis of patients with the occult rupture of primary hepatocellular carcinoma (HCC) after elective hepatectomy. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 397 HCC patients receiving elective hepatectomy in Heze Municipal Hospital from January 2006 to September 2016. **Results** There were 31 patients (7.8%) with occult rupture of HCC (ruptured group) and 366 patients (92.2%) without occult rupture of HCC (unruptured group). The overall survival rates at 1-, 3- and 5-year were 46.7%, 17.8% and 15.2%, respectively in ruptured group and were lower than those (84.5%, 53.3% and 47.4%) in unruptured group ($P<0.01$). The disease-free survival (DFS) rates at 1-, 3- and 5-year were 22.9%, 15.2%, 5.9%, respectively in ruptured group and were significantly lower than those (71.4%, 40.0%, 35.5%) in unruptured group ($P<0.01$). A total of 26 cases died in ruptured group, 25 cases died of HCC related recurrence, and 1 case died of liver disease during follow-up period. Cox regression analysis showed that the non-complete resection (R0) was an independent risk factor for DFS in patients with occult ruptured HCC [$RR=5.464$, 95% $CI(2.070\sim 14.422)$, $P<0.01$]. **Conclusion** The occult tumor rupture is an important factor for HCC patients' prognosis after undergoing hepatectomy. The patients with occult ruptured HCC receiving non-R0 resection have poor DFS.

Keywords: Hepatocellular carcinoma; Occult; Rupture; Recurrence; Hepatectomy; Prognosis

Fund program: Heze Municipal Hospital Science and Technology Development Plan Project (2121YN78)

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.04.011

基金项目: 2021年菏泽市立医院科技发展计划项目(2021YN78)

通信作者: 叶永强, E-mail: xinghuajiaozhu@126.com

出版日期: 2022-04-20

原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是我国排名第4位的常见恶性消化道肿瘤,同时也是第2位致死病因肿瘤^[1]。肝肿瘤切除、介入治疗、消融治疗、靶向治疗及新辅助治疗等在治疗不同类型不同时期的HCC患者中起着重要作用^[2-3]。肝癌破溃后大出血是常见的HCC致死原因之一,但笔者在临床实践发现,部分患者术前影像学检查肿瘤周围局限性积血或术中见肿瘤表面被邻近器官、网膜组织等黏附,分离黏附物后见肿瘤裂口,后二种情况与肿瘤破溃大出血不同,笔者称之为隐匿型破裂HCC,有关此类患者的文献少见^[4]。本研究将397例择期肝切除术HCC患者中隐匿型破裂31例的预后影响因素分析总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2006年1月至2016年9月因HCC在菏泽市立医院接受择期肝切除397例患者的临床资料和随访结果进行回顾性分析。依据术前影像学检查及术中探查所见,判定为隐匿型破裂HCC患者31例(7.8%,破裂组),无破裂者366例(92.2%,非破裂组)。破裂组男性27例,女性4例,比例为6.8:1;年龄29~73岁,中位年龄51岁。

1.2 诊断、纳入和排除标准 隐匿型破裂HCC诊断标准:术前影像学检查显示肝脏肿瘤周围局限性积液或者术中探查发现肿瘤被周围组织、临近器官黏附,去除黏附后可见肿瘤有裂口。纳入标准:(1)符合隐匿型破裂HCC诊断标准;(2)术后病理学证实为原发性HCC;(3)入院时血液动力学平稳,Child-Pug分级为A级或B级,经对症治疗后转变为A级;(4)病历资料及随访资料完整。排除标准:(1)不符合隐匿型破裂HCC诊断标准;(2)远处有转移或其他无法手术情况;(3)资料缺失或失访。患者及家属均签署知情同意书,本研究通过菏泽市立医院伦理委员会审查,批号:2021YN78。

1.3 手术方式 (1)肝切除术式:①解剖性切除,根据Couinaud分段实施段或相邻段的联合切除术^[5];②非解剖性切除,肝肿瘤剝除或肝脏局部切除、肝脏不规则切除等。(2)根治性切除:即R0切除,指无肉眼病灶残存及病理切缘阴性者^[6]。397例患者中,实施R0切除356例(89.7%),非R0切除为41例(10.3%)。

1.4 随访方法 所有患者于术后3个月内每月进行肝脏彩超、腹部CT、甲胎蛋白、肝功能的评估。对肿瘤切缘<1 cm、合并脉管瘤栓或伴有多结节融合者于

术后1月行肝脏介入巩固治疗。随访期间每3个月常规复查1次。若疑似肝癌复发,行肝脏强化CT、强化磁共振和(或)肝动脉碘油造影检查进行确诊。随访截止至2020年12月或死亡时。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。两组临床资料定性指标之间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。多因素分析建立Cox回归风险模型;与生存相关的总体生存(overall survival, OS)及无瘤生存(disease-free survival, DFS)分析应用Kaplan-Meier法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组HCC患者临床病理因素比较 单因素分析示,破裂组中非R0切除、最大瘤径>5 cm、术中出血 $\geq 1\ 000$ ml、肿瘤切缘<0.5 cm,组织学呈低分化和输血发生率较非破裂组明显增高,差异有统计学意义($P<0.01, P<0.05$)。见表1、表2。

2.2 生存分析 (1) OS: Kaplan-Meier分析示,破裂组1、3和5年OS分别为46.9%、20.1%和13.1%,非破裂组分别为84.7%、52.9%和48.2%,非破裂组1、3和5年总OS高于破裂组($P<0.01$)。见图1A。(2) DFS:破裂组1、3和5年DFS分别为24.4%、17.5%和5.0%,非破裂组分别为71.9%、40.3%和35.4%,非破裂组1、3和5年DFS高于破裂组($P<0.01$)。见图1B。

2.3 复发 随访期内共有262例(71.6%)诊断HCC相关复发,其中破裂组28例,短期复发(≤ 6 个月)20例(71.4%);非破裂组234例,短期复发47例(20.1%);破裂组短期复发率高于非破裂组($\chi^2 = 34.636, P<0.01$)。复发患者中首次复发部位位于肝内者破裂组57.1%(16/28),非破裂组62.4%(146/234),两组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.292, P = 0.589$)。

2.4 死亡原因 至随访结束共217例患者死亡,死亡原因分析:HCC相关复发致死179例,肝病相关死亡18例,其他原因20例。HCC相关复发者中,破裂组复发相关死亡89.3%,非破裂组复发相关死亡65.8%,破裂组显著高于非破裂组($P = 0.012$)。无HCC相关复发者135例中,破裂组肝病相关死亡66.7%,非破裂组肝病相关死亡12.1%,破裂组显著高于非破裂组($P = 0.047$);其他死亡破裂组与非破裂组间差异无统计学意义($P = 1.000$)。见表3。复发至死亡中位时间破裂组为5.5个月,非破裂组为4.0个月。

2.5 隐匿型破裂 HCC 的临床征象和影响其肝切除术前预后的临床病理因素

2.5.1 隐匿型肝肿瘤破裂确诊时间和标本性状

(1) 确诊时间:①术前确诊 25 例,术前 CT 和(或)磁共振检查显示 HCC 破裂征象患者 25 例,除典型的 HCC 征象外,并伴肝脏被膜下方或肝缘(或者肿瘤旁)积液。②术中确诊 6 例,术前检查未见明显肿瘤破裂征象,术中见肿瘤有大网膜、结肠、胃壁等邻近组织器官黏附,分离黏附物后见肿瘤有裂口,无活动性出血。(2) 肿瘤标本性状:31 例肿瘤标本剖面观察,22 例标本以“豆腐渣样”坏死为主;9 例未见明显坏死征象,其中 6 仅为局部破裂小口,3 例除破裂外且伴有肿瘤旁局部血肿形成。

表 1 破裂组与非破裂组患者的临床病理因素比较 [例(%)]

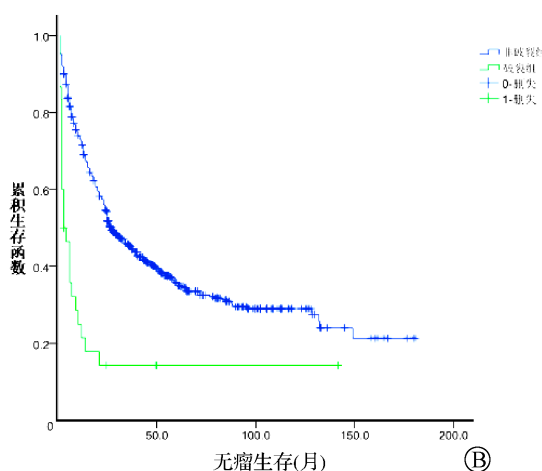
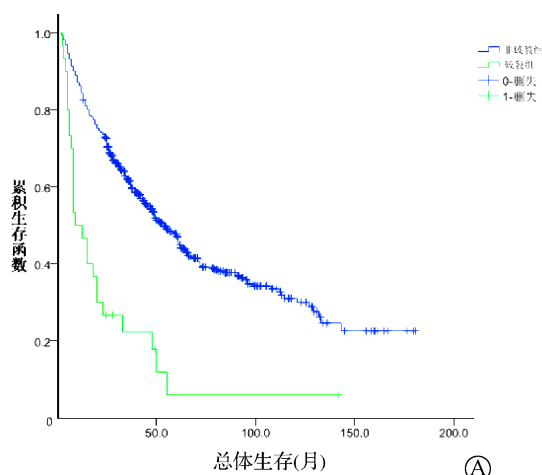
Tab. 1 Comparison of clinicopathological factors between ruptured group and unruptured group [case(%)]

因素		非破裂组 (n=366)	破裂组 (n=31)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)	>60	63(17.2)	5(12.5)	2.062	0.151
	≤60	303(82.8)	26(87.5)		
性别	男	305(83.3)	27(86.7)	0.366	0.545
	女	61(16.7)	4(13.3)		
酗酒史	无	278(76.0)	23(74.2)	0.011	0.928
	有	88(24.0)	8(25.8)		
总胆红素 ^a	≤24	281(76.8)	20(63.3)	2.635	0.105
	>24	85(23.2)	11(36.7)		
白蛋白 ^b	<35	56(15.3)	5(13.3)	0.258	0.612
	≥35	310(84.6)	26(86.7)		
ALT(U/L)	≤60	157(42.9)	9(30.0)	2.056	0.152
	>60	209(57.1)	22(70.0)		
γ-GT(U/L)	≤64	219(59.8)	14(44.8)	2.160	0.142
	>64	147(40.2)	16(55.2)		
HBsAg 阳性	无	46(12.6)	1(6.7)	3.166	0.075
	有	320(87.4)	30(93.3)		
肝硬化	无	40(11.0)	1(6.7)	3.683	0.055
	有	326(89.0)	30(93.3)		
Child-Pugh 分级	A	347(94.8)	28(90.0)	1.501	0.221
	B	19(5.2)	3(10.0)		
门静脉高压症	无	289(79.0)	26(90.0)	0.511	0.475
	有	77(21.0)	5(10.0)		
解剖性切除	无	279(76.2)	24(77.4)	0.022	0.882
	有	87(23.8)	7(22.6)		
R0 切除	无	34(9.3)	9(28.1)	12.721	<0.001
	有	332(90.7)	22(71.9)		
肝切除范围	≤1 段	203(55.5)	12(36.7)	3.092	0.079
	>1 段	163(44.5)	19(63.3)		
肿瘤切缘(cm)	<0.5	133(36.3)	17(56.7)	5.737	0.017
	≥0.5	233(63.6)	14(43.3)		
入肝血流阻断	无	176(48.1)	16(53.3)	0.107	0.744
	有	190(51.9)	15(46.7)		
输血	无	252(68.9)	12(33.3)	13.457	<0.001
	有	114(31.1)	19(66.7)		
术中出血量(ml)	<1 000	307(83.9)	19(56.7)	15.790	<0.001
	≥1 000	59(16.2)	12(43.3)		

注:^a 为 μmol/L;^b 为 g/L;ALT(丙氨酸氨基转移酶);γ-GT(γ-谷氨酰转肽酶)。

表 2 破裂组与非破裂组患者的肿瘤因素比较 [例(%)]
Tab. 2 Comparison of tumor factors between ruptured group and unruptured group [case(%)]

因素	非破裂组 (n=366)	破裂组 (n=31)	χ^2 值	P 值	
AFP(ng/ml)	<400	166(45.4)	18(58.1)	3.127	0.125
	≥400	200(54.6)	13(41.9)		
最大瘤径(cm)	≤5	204(55.8)	5(16.7)	19.209	<0.001
	>5	162(44.2)	26(83.3)		
病灶数	1	287(78.5)	24(76.7)	0.043	0.835
	>1	79(21.5)	7(23.3)		
组织学分化	中高分化	243(66.4)	15(50.0)	5.935	<0.001
	低分化	123(33.6)	16(50.0)		
血管癌栓	无	315(86.1)	25(80.0)	0.755	0.385
	有	51(13.9)	6(20.0)		



注:A 为 OS;B 为 DFS。

图 1 破裂组与非破裂组 HCC 患者肝切除后 OS 和 DFS 曲线
Fig. 1 OS and DFS curves after hepatectomy in HCC patients of ruptured group and unruptured group

2.5.2 隐匿型破裂 HCC 患者肝切除术后复发预后的影响因素 表 4 显示组织学呈低分化、非 R0 切除、术中出血>1 000 ml 是影响隐匿型破裂 HCC 患者术后 DFS 的重要因素($P<0.05$)。将以上三个因素进一步代入 Cox 回归分析,结果示非 R0 切除是影响 DFS 的独立危险因素 [$RR = 5.464, 95\% CI (2.070 \sim 14.422), P<0.01$]。

表 3 两组 HCC 患者有无 HCC 相关复发的死亡因素比较 [例(%)]

Tab. 3 Comparison of death factors of HCC patients with or without HCC related recurrence between the two groups [case(%)]

组别	HCC 相关复发($n=262$)		无 HCC 相关复发($n=135$)		
	例数	复发相关死亡	例数	肝病相关死亡	其他死亡
破裂组	28	25(89.3)	3	2(66.7)	0
非破裂组	234	154(65.8)	132	16(12.1)	20(15.2)
χ^2 值	6.367		—		
P 值	0.012		0.047 ^a		1.000 ^a

注:^a 表示确切概率检验。

表 4 影响破裂组 HCC 患者肝切除术后 DFS 的临床病理因素

Tab. 4 Clinicopathological factors affecting DFS after hepatectomy in HCC patients in ruptured group

影响因素	Kaplan-Meier 分析	
	DFS 中位数(月)	P 值
酗酒史(否/是)	9.0/2.0	0.084
ALT($\leq 60 / >60$ U/L)	6.0/3.0	0.167
γ -GT($\leq 64 / >64$ U/L)	6.0/2.0	0.124
R0 切除(否/是)	2.0/9.0	0.000
解剖性切除(否/是)	4.0/4.0	0.224
肝切除范围(≤ 1 段/ >1 段)	4.0/4.0	0.730
手术切缘(<0.5 cm/ ≥ 0.5 cm)	4.0/4.0	0.086
术中出血($<1 000$ ml/ $\geq 1 000$ ml)	6.0/2.0	0.029
输血(否/是)	6.0/3.0	0.104
入肝血流阻断(无/有)	6.0/2.0	0.147
最大瘤径(≤ 5 cm/ >5 cm)	11.9/3.7	0.533
组织学分化(高中/低)	9.0/3.0	0.020
病灶数($1 / >1$ 个)	4.0/2.0	0.855
血管癌栓(无/有)	4.0/2.0	0.301
区域淋巴结侵犯(无/有)	4.0/6.0	0.952
AFP($<400 / \geq 400$ ng/ml)	4.0/3.7	0.549

3 讨论

HCC 自发性破溃伴大出血是导致患者死亡的严重并发症,发生率 5.5%~19.8%,此类患者往往存在肿瘤巨大、肝硬化严重等情况,手术风险极大,死亡率高,有文献显示其死亡率超过 50%^[7]。本研究病例为无显著出血征象,即 HCC 隐匿型破裂,非急性、无症状或轻微症状。本研究破裂组患者一般情况良好,

肝硬化为轻度者 25 例、中度者 6 例,其中仅 3 例合并少量腹腔积液,术前均未接受经肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗。HCC 隐匿型破裂相关报道较少,此类患者均具备手术指征,无急性出血情况,描述定义为“影像学检查示肝肿瘤(或肝缘)周围局限性积血或术中探查肿瘤表面被邻近组织器官黏附,分离黏附物后见肿瘤裂口”^[8]。本研究破裂组患者在非 R0 切除、术中输血、肿瘤直径>5 cm、组织学低分化、术中出血量>1 000 ml 和手术切缘<0.5 cm 的发生率较非破裂组患者显著增高,1、3 和 5 年总体生存率和无瘤生存率较非破裂组显著降低,破裂组 1 年无瘤生存率仅为 24.4%,最重要原因为 HCC 相关复发,说明隐匿型破裂 HCC 病理分化差,恶性程度高,肿瘤体积大且切除难度增大,术中易出血,且预后差;无显著出血征象的肿瘤破裂也是影响 HCC 术后预后的重要因素。

肿瘤发生破裂的机制仍未完全明确^[9]。有研究报道肿瘤是否发生破裂与生长位置、是否合并门脉高压、肿瘤病理分化程度及肿瘤直径等有关,由于肿瘤持续压迫造成区域性静脉压力增高、动-静脉瘘等影响因素进一步导致肿瘤破裂^[10]。HCC 破裂患者肿瘤形态以团块型或多结节融合型常见^[11]。由于生长迅速导致肿瘤部分组织供血而出现坏死、液化,血管侵蚀,加之肝硬化门脉高压、肝被膜薄弱,肿瘤位置表浅等均可能造成肿瘤破裂^[12]。肿瘤破裂后急性大出血较易诊断,而本组 HCC 破裂伴(或不伴)局限性血肿者因临床表现不典型而易于误诊,患者既往病史不典型,多以右上腹隐痛来院就诊,肿瘤裂口也是在术前检查和术中探查时发现。本组 31 例破裂患者具有典型 CT 征象者占 71.0%。可见,早期合理的影像学检查对隐匿型破裂 HCC 有较高的诊断意义,还能提示显示肿瘤所在位置,有利于合理有效的选择治疗方案。

虽然肿瘤破裂是 HCC 中晚期的征象之一,且多数肿瘤巨大且肝功能较差^[13],但是本研究行手术治疗的肿瘤破裂患者均经影像学评估证实肿瘤可切除、肝储备功能好。破裂组患者 1 年生存率为 46.9%,有 8 例患者生存期超过 24 个月,有 5 例至随访结束尚生存,基于这些结果,为预防原发性 HCC 复发,笔者对术后患者周期性地给予肝癌复发检测、介入治疗、全身化疗等个体化、综合性治疗。R0 切除是根治 HCC 的重要手术方式^[14],本研究 HCC 破裂非 R0 切除的患者中 R2 者 3 例,其姑息切除的原因 1 例肝内 2 个转移灶,1 例门脉瘤栓,1 例肝内胆管瘤栓,多因素分析表明非 R0 切除为破裂组患者术后复发的独

立危险因素。虽然 HCC 术中达到所谓“R0 切除”，由于术前及术中未发现肝外转移灶和多中心肿瘤，导致患者易发生早期“复发”^[15]。因此，完善术前检查和细致的术中探查、术中根治性切除是隐匿型破裂 HCC 患者得到长期生存的重要手段。

肿瘤复发是 HCC 患者术后长期生存的重要影响因素^[16]。本研究结果表明，HCC 破裂组患者术后 HCC 相关复发率及其中的短期复发率均显著高于非破裂组。破裂组患者最大瘤径>5 cm 者占 84.8%，有文献报道>5 cm 的肿瘤其以上门静脉有癌栓，成为术后 2 年内复发的主要原因^[17]。由于术前早期已存在微转移灶或术中因搬动、挤压肝脏或肿瘤隐匿型破裂导致癌细胞转移，可造成早期致死性复发^[18]。因此，HCC 破裂患者实施肝切除术后应积极给予综合治疗并密切随访，以期为患者延长个体化生存时间提供一个必要的、科学的治疗方案。

参考文献

- [1] 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.
Bureau of Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China. Standardization for diagnosis and treatment of primary hepatic carcinoma (2019 edition) [J]. Chin J Pract Surg, 2020, 40(2): 121-138.
- [2] Mori A, Arimoto A, Hamaguchi Y, et al. Risk factors and outcome of portal vein thrombosis after laparoscopic and open hepatectomy for primary liver cancer: a single-center experience [J]. World J Surg, 2020, 44(9): 3093-3099.
- [3] Kim MY, Joo I, Kang HJ, et al. LI-RADS M (LR-M) criteria and reporting algorithm of v2018: diagnostic values in the assessment of primary liver cancers on gadopentetic acid-enhanced MRI [J]. Abdom Radiol (NY), 2020, 45(8): 2440-2448.
- [4] 孔杰, 孙智勇, 时文馨, 等. 隐匿型破裂的肝细胞癌患者肝切除术后预后影响因素分析 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2020, 26(3): 170-172.
Kong J, Sun ZY, Shi WX, et al. Prognostic factors in patients with occult ruptured hepatocellular carcinoma after hepatectomy [J]. Chin J Hepatobiliary Surg, 2020, 26(3): 170-172.
- [5] El-Gendi A, El-Shafei M, El-Gendi S, et al. Laparoscopic versus open hepatic resection for solitary hepatocellular carcinoma less than 5 cm in cirrhotic patients: a randomized controlled study [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2018, 28(3): 302-310.
- [6] Tsilimigras DI, Bagante F, Moris D, et al. Defining the chance of cure after resection for hepatocellular carcinoma within and beyond the Barcelona Clinic Liver Cancer guidelines: a multi-institutional analysis of 1, 010 patients [J]. Surgery, 2019, 166(6): 967-974.
- [7] 游梦星, 虞希祥, 吴宽, 等. 原发性肝癌自发性破裂出血的危险因素分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(3): 217-220.
You MX, Yu XX, Wu K, et al. Analysis of risk factors for spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma [J]. Chin J Oncol, 2013, 35(3): 217-220.
- [8] Schwarz L, Bubenheim M, Zemour J, et al. Bleeding recurrence and mortality following interventional management of spontaneous HCC rupture: results of a multicenter European study [J]. World J Surg, 2018, 42(1): 225-232.
- [9] Ou DP, Yang H, Zeng ZJ, et al. Comparison of the prognostic influence of emergency hepatectomy and staged hepatectomy in patients with ruptured hepatocellular carcinoma [J]. Dig Liver Dis, 2016, 48(8): 934-939.
- [10] Maeda T, Ooka Y, Yokoyama M, et al. Hepatocellular carcinoma complicated by acute promyelocytic leukemia: a case report [J]. Kanzo, 2017, 58(3): 176-182.
- [11] 欧迪鹏, 杨连粤, 杨浩, 等. 急诊肝切除治疗原发性肝癌破裂的预后分析 [J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(1): 25-30.
Ou DP, Yang LY, Yang H, et al. Prognostic analysis of emergency hepatectomy for spontaneous rupture and hemorrhage of hepatocellular carcinoma [J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(1): 25-30.
- [12] Nishida K, Lefor AK, Funabiki T. Rupture of hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization followed by massive gastric bleeding [J]. Case Reports Hepatol, 2018, 2018: 4576276.
- [13] Goh BKP, Kam JH, Lee SY, et al. Significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and prognostic nutrition index as preoperative predictors of early mortality after liver resection for huge (≥ 10 cm) hepatocellular carcinoma [J]. J Surg Oncol, 2016, 113(6): 621-627.
- [14] 尹袁英, 刘伟, 张铭光. 影响肝癌破裂出血患者预后生存期的危险因素分析 [J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(9): 1508.
Yin YY, Liu W, Zhang MG. Analysis of risk factors affecting prognosis survival time in patients with rupture and hemorrhage of hepatocellular carcinoma [J]. Pract J Cancer, 2020, 35(9): 1508.
- [15] Tsuboi R, Asano T, Matsuura K, et al. Rupture of a small hepatocellular carcinoma in a stable disease state in a patient receiving sorafenib treatment [J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(8): 999-1000.
- [16] Khairuddin A, Ong GH, Tan JS, et al. Emergency laparoscopic resection of spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: a case report [J]. Int J Surg Case Rep, 2020, 66: 104-106.
- [17] Bakopoulos A, Koliakos N, Tsilimigras DI, et al. Management of ruptured liver segment IV hepatocellular carcinoma: is transarterial embolization (TAE) superior to chemoembolization (TACE)? -the jury is still out [J]. Ann Transl Med, 2018, 6(13): 272.
- [18] Zhang W, Facp AMDB. Hepatic Tumors-ScienceDirect [M]//Friedman LS, Martin P. Handbook of Liver Disease, 4th edition. Elsevier Publishing Group, 2018: 383-394.

收稿日期: 2021-09-24 修回日期: 2021-11-28 编辑: 石嘉莹