

小肝癌临床病理学研究

浙江医科大学附属第一医院肿瘤外科 赵文和 冯懿正 张翔龙 周杏仁
方宝山 马志敏 王慧萍* 丁伟*

摘要 作者总结了42例直径 ≤ 5 cm肝细胞性肝癌的临床病理学特点。结果表明:术前AFP水平、肿瘤包膜形成、肿瘤肉眼形态学、肿瘤细胞分级是影响术后复发与预后的主要因素。从而作者提出小肝癌的外科治疗原则,并对AFP在肝癌发生及术后复发中的意义作了初步探讨。

关键词 小肝癌;肝肿瘤/病理学;肝肿瘤/分类;预后/方法;
甲胎蛋白类/诊断应用

作者对本科1986年1月~1993年12月经手术切除的42例直径 ≤ 5 cm肝细胞性肝癌进行了临床病理学研究。对影响小肝癌术后复发、预后的因素进行了探讨。

1 临床资料与方法

本组42例,男:女13:1;平均年龄49.5岁(10~68岁)。乙肝三系检查34例,HBsAg、HBcAb、HBeAg、HBeAb阳性率分别为79.4%、88.2%、14.7%、26.5%;AFP测定 <20 ng/ml 11例、 $20\sim 400$ ng/ml 18例、 >400 ng/ml 23例。4例肿瘤切除术后AFP未转阴。

小肝癌诊断标准:单个肿瘤最大直径 ≤ 5 cm,或两个肿瘤最大直径之和 5 cm^[1]。

单个结节者39例,两个结节者3例。单结节肉眼形态学检查参照Kanai分类标准^[2],I型:单个结节型,23例;II型:单个结节伴结节外生长,6例;III型:多结节融合型,6例;IV型:单个结节伴结节外卫星结节,4例。

病理学检查均为肝细胞性肝癌。梁索型

34例(81%),实体型4例(9.5%),硬化型2例(4.8%),索状腺样型2例(4.8%)。4例伴门静脉癌栓。癌周组织学检查:肝炎后肝硬化34例(81.0%),肝间质炎4例(7.7%),正常肝脏4例(7.7%)。

随访7个月~83个月。其中1年以上39例,2年以上34例。根治切除38例,其中随访满1年35例,满2年31例。总的1、2、3、4、5年生存率分别为95.0%、70.4%、51.0%、45.3%、45.3%;根治术后1~5年的生存率分别为100%、86.8%、70.1%、60.0%、53.3%。

统计学采用 χ^2 检验,Kaplan-Meier法统计生存率,生存期比较采用对数秩检验。

2 结果

2.1 AFP水平与术后复发、预后关系 术前AFP <20 ng/ml、 $20\sim 400$ ng/ml、 >400 ng/ml者根治术后1年复发率:0%(0/11)、37.5%(3/8)、50.0%(8/16)($P<0.005$),2年复发率:10%(1/10)、50.0%(3/6)、73%(11/15)($P<0.01$)。统计学差异非常显著,

* 本院病理科

提示 AFP 阳性肝癌倾向早期复发。三者 1~5 年生存率见表 1。

表 1 AFP 水平与预后关系

AFP 水平 (ng/ml)	生存率(%)					P
	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年	
<20 (n=11)	100.0	100.0	88.9	76.2	76.2	<0.05
21~400 (n=8)	100.0	53.4	26.8	0	0	
>400 (n=23)	88.5	76.7	70.3	63.3	38.0	

2.2 肿瘤大小与复发、预后关系 肿瘤直径 ≤3 cm 14 例与 3.1~5 cm 肝癌 24 例,根治术后 1、2 年复发率分别为 23.1%(3/13)、31.8%(7/22);41.7%(5/12)、57.9%(11/19)。统计学差异均无显著性($P>0.05$)。两者根治术后 1~5 年生存率见表 2。

表 2 肿瘤大小与预后关系

肿瘤大小 (cm)	生存率(%)					P
	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年	
≤3	100.0	100.0	90.0	64.3	64.3	>0.05
3.1~5	95.5	67.5	51.4	45.7	38.1	

2.3 肿瘤细胞分化程度与复发、预后关系 高分化肝癌 6 例、中分化肝癌 24 例、低分化肝癌 12 例,根治术后 1 年复发率 0%(0/5)、35%(7/20)、50%(5/10)($P>0.1$);2 年复发率 0%(0/5)、55%(10/18)、77.8%(7/9)($P<0.025$)。提示分化差的肝癌倾向早期复发。高、中、低分化各期肝癌的生存情况见表 3。

表 3 肿瘤细胞分化程度与预后关系

分化程度	生存率(%)					P
	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年	
高分化 (n=6)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	<0.01
中分化 (n=24)	95.6	77.2	71.2	64.1	53.4	
低分化 (n=12)	90.9	54.5	27.3	0	0	

2.4 包膜形成与复发、预后关系 本组单发结节 39 例,有包膜者 27 例(其中 5 例包膜受侵,无包膜者 12 例(其中 3 例术后 AFP 未转

阴)。单发结节根治术后 1 年复发率有包膜者为 20.8%(5/24),而无包膜者则为 75.0%(6/8)($P<0.01$),统计学差异非常显著。而 2 年复发率统计学差异无显著性[47.6%(10/21) vs 85.7%(6/7)],提示包膜形成可降低早期复发率。包膜形成根治术后 1~5 年生存率分别为 100.0%、95.8%、90.2%、70.1%、70.1%;无包膜者根治术后 1、2 年生存率分别为 88.9%、38.1%,无 3 年以上生存者。统计学差异非常显著($P<0.001$)。

2.5 肉眼形态学分型与复发、预后关系 参照 Kanai 肉眼分型,39 例单结节肝癌中 I 型 23 例、Ⅰ型 6 例、Ⅲ型 6 例、Ⅳ型 4 例。伴门静脉癌栓:I 型 1 例、Ⅰ型 3 例。非根治性切除:Ⅲ型、Ⅳ型各 2 例。

I 型与Ⅰ~Ⅳ型根治术后 1、2 年复发率分别为 18.2%(4/22)、63.6%(7/11)($P<0.01$);31.6%(6/19)、80.0%(8/10)($P<0.025$)。统计学差异显著。形态分型与生存率的关系见表 4。

表 4 Kanai 分型与预后关系

Kanai 分型	生存率(%)					P
	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年	
I (n=23)	95.5	90.7	84.6	76.9	76.9	<0.005
Ⅰ~Ⅳ型 (n=16)	93.7	53.6	22.3	0	0	

2.6 复发时间、类型与 AFP 及预后关系 随访期间根治术后明确复发者 20 例,其中肝内复发 17 例、肝外复发 3 例(分别为肺转移、肾上腺转移及腹腔转移)。17 例肝内复发者,按 Ezaki 分型^[3]:I 型复发 8 例、Ⅰ型复发 4 例、Ⅲ型复发 5 例。三者复发中位时间分别为 11.5 个月、7.5 个月、19 个月。其中Ⅲ型复发 5 例均进行再次手术切除。术前 AFP>400 ng/ml 13 例,复发时 2 例 AFP<20 ng/ml;AFP 20~400 ng/ml 4 例,2 例复发时 AFP<20 ng/ml;AFP<20 ng/ml 3 例,复发时未见转阳者。根治术后 1 年内复发(n=11)、2

年内复发($n=5$)、2年以上复发($n=4$)中位生存期分别为25个月、38个月及68.5个月。

3 讨 论

本组资料表明,小肝癌病理学有如下特点:①多为单个结节,占93%(39/42);②包膜形成率高,占69%(27/39),其中 ≤ 3 cm肝癌包膜形成率达81%(13/16);③肝癌组织细胞分化程度高,高、中分化者占71%(30/42);④组织学检查以梁索型为主,占81%(34/42);⑤伴门静脉癌栓、卫星结节发生率均 $<10\%$;⑥81%伴有肝硬化;⑦术后复发以肝内为主,达85%(17/20)。据此,作者提出:①小肝癌的手术方式应以肝段或亚肝段切除为主。②鉴于小肝癌术后复发率较高(本组根治术后第1年复发率31%(11/35);第2年复发率16%(5/31);第3年复发率12%(3/25),并有一定比例的卫星结节、门静脉癌栓、术后癌残留病例,建议在切除术后进行化疗或免疫治疗为主的综合治疗。试用经胃网膜右静脉插管行肝门静脉区域化疗后取得了良好疗效。③在术后2年的高复发时间内,应进行以肝脏检查为主的定期复查。

AFP是一种胚胎性抗原。正常成人肝细

胞无AFP分泌。肝细胞癌时可重新合成胎儿期的AFP。有作者指出,AFP是影响肝癌预后的因素之一,AFP阳性提示预后不良^[4]。本组资料表明,AFP阳性肝癌倾向于早期复发,预后也较差。但值得注意的是,AFP低浓度阳性在本组资料中预后最差,复发时转为AFP阴性的比例也较大,而AFP阴性肝癌复发时未见转阳者。在AFP >400 ng/ml的肝癌复发时AFP转阴者2例,1例为Ⅲ型复发,1例为术后36个月Ⅰ型复发,均行二次切除。由此推测,AFP阴性与AFP >400 ng/ml肝癌均为单克隆起源,复发时有不同克隆来源的可能性^[5,6],AFP低浓度阳性肝癌可能有多克隆起源。因此,在AFP阳性肝癌的术后随访中,应强调影像学检查的重要性。

参 考 文 献

1. 汤剑猷,主编. 中国常见恶性肿瘤诊治规范. 第2分册,第2版. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1991:13~15
2. Kanai T, et al. Cancer, 1987, 60(4): 810
3. Ezaki T, et al. Hepato-Gastroenterol, 1989, 36(3): 164
4. Izumi R, et al. J Surg Oncol, 1992, 49(3): 151
5. 梁小浣,等. 中华肿瘤杂志, 1991, 13(1): 2
6. Chen PJ, et al. Gastroenterology, 1989, 96(2 part 1): 527
(1994年7月4日收稿,同年12月5日修回)

CLINICO-PATHOLOGIC RESEARCH OF SMALL HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Zhao Wenhe, Feng Yizheng, Zhang Xianglong, et al

Department of Surgical Oncology, the First Affiliated Hospital, Zhejiang Medical University

The clinical and pathological features of 42 cases of small hepatoma(<5 cm) have been investigated to show that the serum AFP level, tumor encapsulation, the gross appearance and histological grade were all important factors correlated to recurrence and prognosis. The principle of surgical resection for small hepatoma was suggested. The significance of postoperative serum AFP was also discussed.

KEY WORDS Small hepatoma; Liver neoplasms/pathol; Liver neoplasms/classification; Prognosis/methods; Alpha fetoproteins/diag use