

## 临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003175

## 基于 SEER 数据库的原发性肝癌患者预后危险因素研究

廖薇薇<sup>1</sup>, 李 尧<sup>2</sup>, 徐雨晨<sup>1</sup>, 易 静<sup>2</sup>

(1. 重庆市卫生健康统计信息中心, 重庆 401120; 2. 重庆医科大学公共卫生与管理学院, 重庆 400016)

**【摘要】目的:**探讨原发性肝癌患者预后的危险因素,为该病患者的临床诊疗和预后判断提供科学依据。**方法:**以 2018 年监测、流行病学和结果(Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER)数据库原发性肝癌患者作为研究对象,收集人口学资料、临床指标和预后随访信息,运用单因素和多因素 logistic 回归分析影响患者术后生存的危险因素。采用一致性指数评价模型的预测能力,构建受试者工作特征曲线分析预测模型的效能。采用绘制森林图的方法对不同分期下肝癌患者的治疗方式进行分析。**结果:**该研究共收集 2018 年原发性肝癌患者 1 750 例。单因素 logistic 回归结果表明,肿瘤分期、淋巴结转移、远处转移、婚姻状况、放化疗及手术是影响原发性肝癌患者生存的危险因素( $P<0.05$ );多因素 logistic 回归分析结果表明,肿瘤分期[T2/T3 相对于 T1,  $OR=5.142/3.390$ ,  $95\%CI=(3.654\sim7.236)/(2.327\sim4.939)$ ,  $P<0.001$ ]、远处转移( $OR=4.810$ ,  $95\%CI=3.384\sim6.839$ ,  $P<0.001$ )、婚姻状况( $OR=0.729$ ,  $95\%CI=0.575\sim0.925$ ,  $P=0.009$ )、放疗( $OR=0.361$ ,  $95\%CI=0.260\sim0.503$ ,  $P<0.001$ )、化疗( $OR=0.512$ ,  $95\%CI=0.381\sim0.687$ ,  $P=0.001$ )以及手术( $OR=0.245$ ,  $95\%CI=0.105\sim0.574$ ,  $P=0.028$ )是影响肝癌患者生存的危险因素。将 logistic 回归中有意义的变量如肿瘤分期、远处转移、婚姻状况、放化疗和手术情况进行预测模型的构建,研究显示该模型一致性指数为 0.786( $95\%CI=0.762\sim0.810$ ),曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.790( $95\%CI=0.764\sim0.812$ )。仅放疗这种干预方式在任何肿瘤分期的患者中都展现出了优势( $P=0.003$ ,  $P=0.013$ ,  $P=0.003$ )。在未发生淋巴结转移的患者中无论哪种干预方式都会降低肝癌患者的病死率( $P<0.001$ ,  $P=0.001$ ,  $P<0.001$ ,  $P=0.004$ ),但是在发生淋巴结转移的患者中,是否进行干预对肝癌患者的生存没有影响( $P>0.05$ )。在未发生远处转移的患者中,仅进行放疗、化疗或化疗+放疗干预方式的患者与未进行干预的患者相比生存率更高( $P<0.001$ ,  $P=0.001$ ,  $P<0.001$ ,  $P=0.004$ ),在发生远处转移的患者中,仅进行放疗的干预方式展现出优势( $P=0.002$ )。**结论:**肿瘤分期、远处转移、婚姻状况、放化疗和手术情况是影响原发性肝癌预后的危险因素。

**【关键词】**原发性肝癌;危险因素;SEER 数据库;预后**【中图分类号】**R735.7**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2022-10-09

## Study on prognostic risk factors of patients with primary liver cancer based on SEER database

Liao Weiwei<sup>1</sup>, Li Rao<sup>2</sup>, Xu Yuchen<sup>1</sup>, Yi Jing<sup>2</sup>

(1. Chongqing Health Statistics Information Center; 2. School of Public Health and Management, Chongqing Medical University)

**【Abstract】Objective:** To explore the prognostic risk factors of patients with primary liver cancer, so as to provide a scientific basis for the clinical diagnosis, treatment and prognosis of the patients with this disease. **Methods:** The patients with primary liver cancer from the 2018 Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) database were served as the research subjects, the demographic data, clinical indicators and prognostic follow-up information were collected, and the risk factors affecting postoperative survival were analyzed by using the univariate and multivariate logistic regression. The consistency index was used to evaluate the prediction ability of the model, and the performance of the prediction model was analyzed by constructing the receiver operating characteristic (ROC) curve. The forest map was used to analyze the treatment methods of liver cancer patients at different stages. **Results:** A total of 1 750 patients with primary liver cancer in 2018 were collected in the study. The univariate logistic regression results showed that the tumor staging, lymph node metastasis, distant metastasis, marital status, radiochemotherapy and surgery were the risk factors affecting the survival of the patients with primary liver cancer ( $P<0.05$ ); the multivariate Logistic regression analysis results showed that the tumor staging [T2/T3 relative to T1,  $OR=5.142/3.390$ ,  $95\%CI=(3.654\sim7.236)/(2.327\sim4.939)$ ,  $P<0.001$ ], distant metastasis ( $OR=4.810$ ,

作者介绍: 廖薇薇, Email: 1985273917@qq.com,

研究方向: 医学统计学的应用与研究。

通信作者: 易 静, Email: yijinga@sina.com。

基金项目: 重庆市科卫联合面上资助项目(编号: 2019MSXM056)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20230227.1635.004.html>

(2023-02-28)

95%CI=3.384–6.839,  $P<0.001$ ), marital status ( $OR=0.729$ , 95%CI=0.575–0.925,  $P=0.009$ ), radiotherapy ( $OR=0.361$ , 95%CI=0.260–0.503,  $P<0.001$ ), chemotherapy ( $OR=0.512$ , 95%CI=0.381–0.687,  $P=0.001$ ) and surgery ( $OR=0.245$ , 95%CI=0.105–0.574,  $P=0.028$ ) were the risk factors affecting the survival of the patients with liver cancer. The significant variables in logistic regression were used to conduct the construction of the prediction model. The study showed that the concordance index of the model was 0.786 (95%CI=0.762–0.810), and the area under the curve (AUC) of the model was 0.790 (95%CI=0.764–0.812). The interventional means of radiotherapy alone showed an advantage in the patients with any tumor staging ( $P=0.003$ ,  $P=0.013$ ,  $P=0.003$ ). In the patients without lymph node metastasis, no matter which intervention means would reduce the mortality of the patients with liver cancer ( $P<0.001$ ,  $P=0.001$ ,  $P<0.001$ ,  $P=0.004$ ), but in the patients with lymph node metastasis, whether conducting intervention had no effect on the survival of the patients with liver cancer ( $P>0.05$ ). Among the patients without distant metastasis, the survival rate of the patients with only radiotherapy, only chemotherapy and chemotherapy + radiotherapy intervention was higher than that of the patients without intervention ( $P<0.001$ ,  $P=0.001$ ,  $P<0.001$ ,  $P=0.004$ ). Among the patients with distant metastasis, only the interventional means of radiotherapy showed the advantage ( $P=0.002$ ). **Conclusion:** The tumor staging, distant metastasis, marital status, radiochemotherapy and surgery are the risk factors affecting the prognosis of primary liver cancer.

**[Key words]** primary liver cancer; risk factor; Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) database; prognosis

原发性肝癌 (primary liver cancer, PLC) 是常见恶性肿瘤之一, 指发生在肝细胞或肝内胆管内细胞的癌症。世界范围内, 原发性肝癌的疾病负担较重。研究报道, 2018 年全球新增肝癌病例 84.1 万, 约有 78.1 万人死于肝癌, 该病的发病率与病死率分别位居恶性肿瘤的第 6 位和第 4 位<sup>[1]</sup>, 2020 年原发性肝癌成为全球第三大癌症死亡原因<sup>[2]</sup>。最近的一项多数据源研究表明, 我国人群肝癌发病和病死率近 10 年有所下降, 但人群负担依然沉重<sup>[3]</sup>。原发性肝癌恶性程度高、浸润和转移发生早、预后较差、致死率极高<sup>[4]</sup>。

为了提高肝癌患者疗效、改善预后和延长生存期, 有必要对肝癌患者预后的主要影响因素进行深入研究。监测、流行病学和结果 (Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER) 数据库由美国国家癌症研究所 (National Cancer Institute) 于 1973 年建立, 该数据库收集了约 30% 的美国人口的癌症诊断、治疗和生存数据, 为临床研究提供了可靠的数据支持。本研究通过收集 SEER 数据库中的原发性肝癌患者的病例资料, 分析影响原发性肝癌患者预后的危险因素并建立影响预后生存状态的 logistic 回归模型, 以期为提高原发性肝癌患者的生存质量提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究基于 18 个 SEER 癌症注册中心的临床数据, 选择 SEER 数据库中诊断为 2018 年的原发性肝癌患者 1 750 例, 将其纳入作为研究对象, 收集人口学资料、临床指标和预

后随访信息。患者中男 1 342 例, 女 408 例; 年龄 4~85 岁, 其中以 55~<65 岁和 65~<75 岁年龄段患者居多, 分别为 592 例和 631 例; 存活 1 249 例, 死亡 501 例; 肿瘤分期 T1 有 844 例, T2 有 377 例, T3 和 T4 共 529 例; 发生淋巴结转移 160 例, 未发生淋巴结转移 1 590 例; 发生远处转移 222 例, 未发生远处转移 1 528 例。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准: 原发性肝癌; 诊断年份为 2018 年; 病理诊断明确。排除标准: 无治疗信息; 临床资料或预后信息缺失; 患多种癌症。

### 1.3 统计学处理

使用 SEER\* Stat Version 8.3.6 软件收集数据, 使用 SPSS 26.0 统计学软件包分析和处理数据。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用卡方检验; 采用单因素和多因素 logistic 回归分析肝癌患者预后的影响因素, 筛选单因素分析有意义的变量进入多因素回归, 将多因素分析有意义的变量进行逐步回归, 最后使用逐步回归有意义的变量来建立回归模型; 采用一致性指数 (concordance index, C-index) 评价模型的预测能力; 构建受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析预测模型的效能。采用绘制森林图的方法对不同分期下肝癌患者的治疗方式进行分析。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 原发性肝癌患者基线特征

本研究共纳入原发性肝癌患者 1 750 例, 其中死亡 501 例, 存活 1 249 例。根据专业知识和相关文献, 选取的研究因素有原发性肝癌患者的年龄、种族、性别、婚姻状况、肿瘤分期、区域淋巴结转移、远处转移、化疗情况、放射史、手术史。存活组与死亡组的年龄和性别的差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 其他因素的差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 原发性肝癌患者基线特征(n,%)

变量		死亡组 (n=501)	存活组 (n=1 249)	$\chi^2$ 值	P值
年龄/岁	<55	40(8.0)	122(9.8)	5.480	0.140
	55~	168(33.5)	424(33.9)		
	65~	172(34.3)	459(36.7)		
	75~	121(24.2)	244(19.5)		
种族	白种人	309(61.7)	807(64.6)	7.787	0.020
	黑种人	101(20.1)	185(14.8)		
	其他	91(18.2)	257(20.6)		
性别	男	397(79.2)	945(75.7)	2.565	0.109
	女	104(20.8)	304(24.3)		
肿瘤分期	T1	136(56.5)	708(56.7)	223.428	<0.001
	T2	87(27.1)	290(23.2)		
	T3	132(26.3)	141(11.3)		
	T4	146(29.1)	110(8.8)		
淋巴结转移	无	410(81.8)	1 180(94.5)	68.764	<0.001
	有	91(18.2)	69(5.5)		
远处转移	无	350(69.9)	1 178(94.3)	193.065	<0.001
	有	151(30.1)	71(5.7)		
婚姻状况	未婚	268(30.1)	552(44.2)	12.413	<0.001
	已婚	233(53.5)	697(55.8)		
放疗	否	444(88.6)	937(75.0)	39.762	<0.001
	是	57(11.4)	312(25.0)		
化疗	否	382(76.2)	847(67.8)	12.163	<0.001
	是	119(23.8)	402(32.2)		
手术	否	494(98.6)	1 139(91.2)	31.469	<0.001
	是	7(1.4)	10(8.8)		

## 2.2 原发性肝癌患者预后的影响因素分析

单因素 logistic 回归结果表明,肿瘤分期、淋巴结转移、远处转移、婚姻状况、放化疗及手术是影响原发性肝癌患者生存的危险因素( $P<0.05$ ),与卡方检验结果基本相同;将单因素 logistic 回归中有意义的变量纳入多因素 logistic 回归,采用全输入的方法进行分析。结果表明,肿瘤分期、远处转移、婚姻状况、放化疗及手术是影响原发性肝癌患者生存的危险因素( $P<0.05$ )。为了降低变量间的相互影响,将多因素 logistic 回归中有意义的变量进行逐步回归分析,结果仍表明肿瘤分期、远处转移、婚姻状况、放化疗及手术是影响原发性肝癌患者生存的危险因素( $P<0.05$ )。见表 2、表 3。

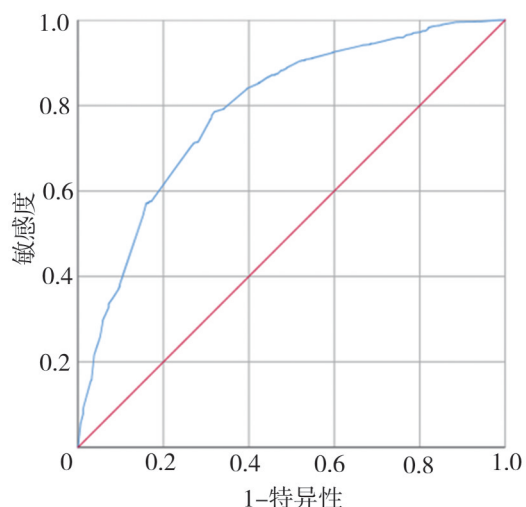
表 2 各变量赋值情况表

变量	赋值情况
种族	白种人=1;黑种人=2;其他=3
性别	男性=1;女性=2
肿瘤分期	T1=1;T2=2;T3=3;T4=4
淋巴结转移	无转移=0;有转移=1
远处转移	无转移=0;有转移=1
婚姻状况	未婚=0;已婚=1
放疗	否=0;是=1
化疗	否=0;是=1
手术	否=0;是=1
生存状态	死亡=0;生存=1

表 3 影响肝癌患者预后的 logistic 回归分析

指标		单因素 logistic 回归		多因素 logistic 回归		逐步 logistic 回归	
		OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值
年龄		0.900(0.802~1.010)	0.900				
种族	白种人	1		1			
	黑种人	0.925(0.704~1.215)	0.574	0.858(0.626~1.175)	0.339		
	其他	0.461(0.461~0.912)	0.013	0.838(0.562~1.249)	0.385		
性别	男	1					
	女	0.814(0.633~1.047)	0.574				
肿瘤分期	T1	1		1		1	
	T2	6.910(5.078~9.403)	<0.001	5.142(3.654~7.236)	<0.001	3.849(3.849~7.561)	<0.001
	T3	4.424(3.135~6.243)	<0.001	3.390(2.327~4.939)	<0.001	3.508(2.414~5.089)	<0.001
	T4	1.418(1.006~1.998)	0.046	1.307(0.898~1.903)	0.163	1.321(0.908~1.924)	0.146
淋巴结转移	无	1		1			
	有	3.796(2.722~5.293)	<0.001	1.430(0.960~2.129)	0.078		
远处转移	无	1		1		1	
	有	7.158(5.270~9.723)	<0.001	4.810(3.384~6.839)	<0.001	5.225(3.715~7.347)	<0.001
婚姻状况	未婚	1		1		1	
	已婚	0.689(0.559~0.848)	<0.001	0.729(0.575~0.925)	0.009	0.576(0.575~0.927)	0.010
放疗	否	1		1		1	
	是	0.689(0.284~0.523)	<0.001	0.361(0.260~0.503)	<0.001	0.358(0.257~0.497)	<0.001
化疗	否	1		1		1	
	是	0.656(0.518~0.832)	0.001	0.361(0.381~0.687)	0.001	0.524(0.391~0.703)	<0.001
手术	否	1		1		1	
	是	0.147(0.068~0.317)	<0.001	0.245(0.105~0.574)	0.028	0.245(0.105~0.571)	0.001

将 logistic 逐步回归中有意义的变量肿瘤分期、远处转移、婚姻状况、放化疗和手术情况进行预测模型的构建, 研究显示该模型的 C-index 为 0.786 (95%CI=0.762~0.810), ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.790 (95%CI=0.764~0.812)。见图 1。



注: 对角段由绑定值生成

图 1 logistic 预测模型 ROC 曲线

### 2.3 不同肿瘤分期肝癌患者在不同干预措施下的生存情况

原发性肝癌患者中, 肿瘤分期 T1 有 844 例, T2 有 377 例, T3 和 T4 共 529 例。仅放疗这种干预方式在任何肿瘤分期的患者中都展现出了优势 ( $P=0.003$ ,  $P=0.013$ ,  $P=0.003$ ), 采用其他干预方式的患者与没有进行干预的患者相比, 生存状态差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 并且肿瘤分期和治疗方式对生存状态的影响存在交互作用 ( $F=3.020$ ,  $P<0.001$ )。见图 2。

### 2.4 不同 N 分期肝癌患者在不同干预措施下的生存情况

在原发性肝癌患者中, 未发生淋巴结转移的有 1 590 例, 发生淋巴结转移的有 160 例。在未发生淋巴结转移的患者中, 无论哪种干预方式都会降低肝癌患者的病死率 ( $P<0.001$ ,  $P=0.001$ ,  $P<0.001$ ,  $P=0.004$ ), 但是在发生淋巴结转移的患者中, 是否进行干预对肝癌患者的生存没有影响 ( $P>0.05$ ), 并且 N 分期和治疗方式对生存状态的影响存在交互作用 ( $F=3.880$ ,  $P<0.001$ )。见图 3。

### 2.5 不同 M 分期肝癌患者在不同干预措施下的生存情况

在原发性肝癌患者中, 未发生远处转移的有 1 528 例, 发生远处转移的有 222 例。在未发生远处转移的患者中, 仅进行放疗、化疗或化疗+放疗干预方式的患者与未进行干预的患者相比生存状态更好 ( $P<0.001$ ,  $P=0.026$ ,  $P<0.001$ )。在发生远处转移的患者中, 仅放疗的干预方式展现出优势 ( $P=0.002$ ), 并且 M 分期和治疗方式对生存状态的影响存在交互作用 ( $F=4.090$ ,  $P=0.003$ )。见图 4。

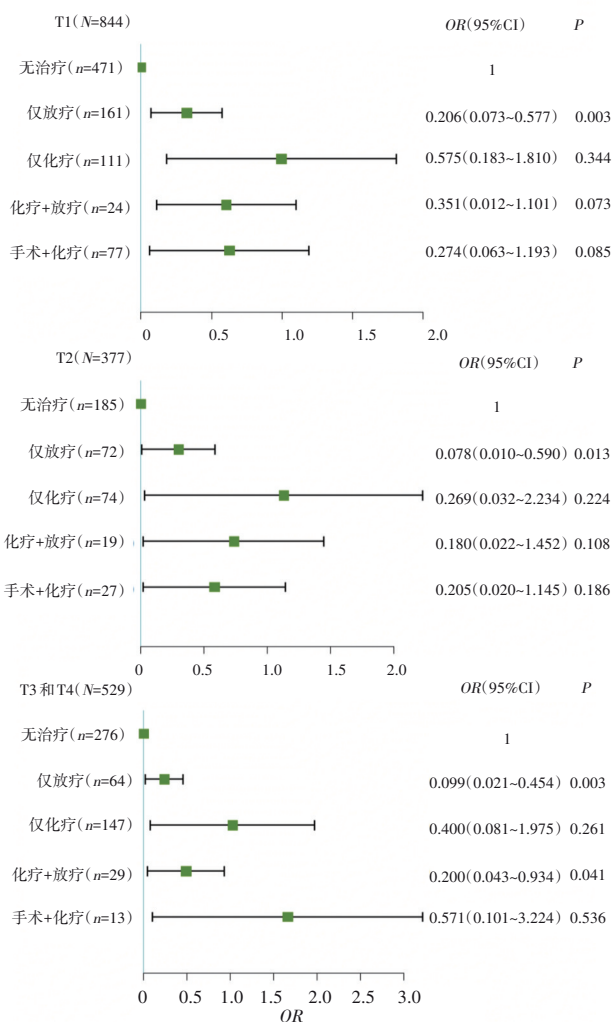


图 2 不同肿瘤分期肝癌患者在不同干预措施下的生存情况森林图

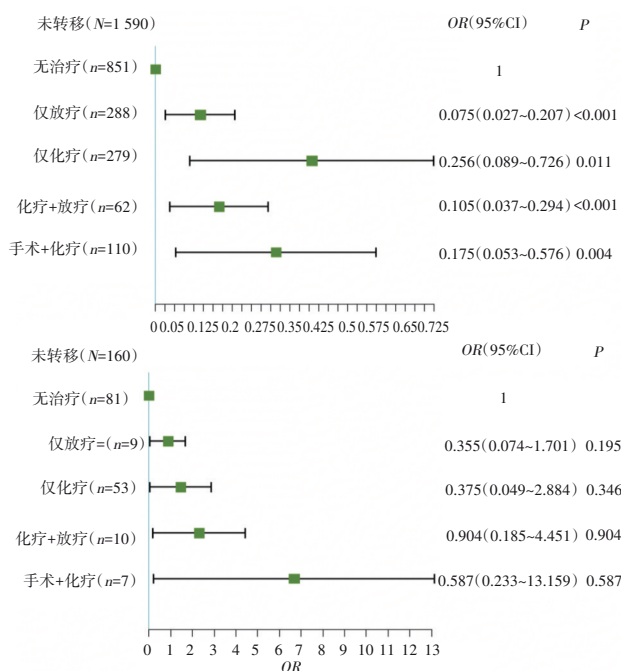


图 3 不同 N 分期肝癌患者在不同干预措施下的生存情况森林图



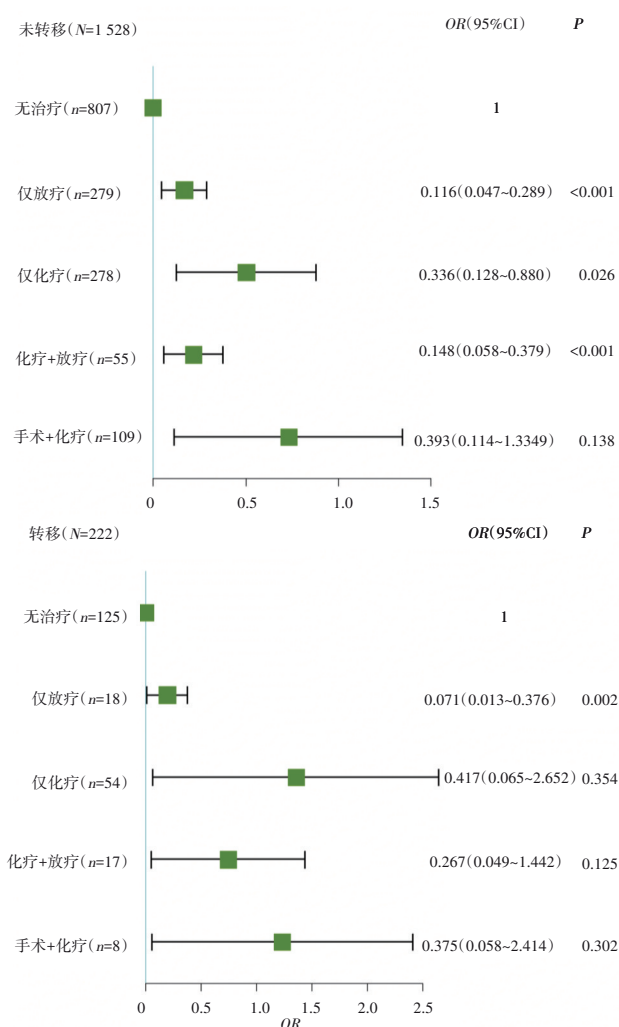


图4 不同M分期肝癌患者在不同干预措施下的生存情况森林图

### 3 讨论

原发性肝癌是全球第二大癌症相关死亡原因,病死率在我国位居第二,我国肝癌的新发和死亡病例占全世界新发和死亡病例的50%以上<sup>[5]</sup>。原发性肝癌恶性程度高、浸润和转移发生早、复发率高<sup>[4]</sup>。本研究对影响原发性肝癌患者预后的危险因素进行了研究,发现肿瘤分期、远处转移、婚姻状况、放化疗和手术状况是影响原发性肝癌患者预后的危险因素。

肿瘤较大提示癌细胞增殖、生长迅速,侵及肝脏体积大,多有血管浸润,易转移,手术切除范围大,所以预后差<sup>[6]</sup>。何运等<sup>[7]</sup>研究发现,肿瘤直径<3 cm组病例中位生存期为38.67个月,高于直径3~5 cm组的25.17个月,且远远高于直径>5 cm组的12.81个月,提示肿瘤直径对于原发性肝癌的预后有着重要意义。本研究也证实了这一点,肿瘤越大,预后

越差。Sumie SJ等<sup>[8]</sup>研究发现,微血管侵犯也是Milan标准肝癌术后复发的重要预后因素。在符合米兰标准的肝移植患者中,当没有转移时,其3年累积复发率为3.3%,但当其有转移时复发率增加至12.8%,表明微血管侵犯和转移严重影响肝癌的预后<sup>[9]</sup>。这也与本研究的结果相同。发生远处转移的原发性肝癌患者预后更差,但在本研究中区域淋巴结转移并不是影响肝癌预后的危险因素,可能是本研究只纳入SEER数据库最新的原发性肝癌数据导致的偏差。有研究发现,缺乏社会支持也会导致患者出现抑郁和焦虑等心理问题,这些心理刺激会使患者机体产生某些应激介质,可能通过激活某些特异性信号通路或改变肿瘤微环境从而导致肿瘤转移而影响肝癌预后<sup>[10]</sup>。所以,本研究中未婚的原发性肝癌患者可能因为缺乏社会支持而导致预后不良。Liang FF等<sup>[11]</sup>研究发现,肝癌患者的生存概率受患者年龄、性别和肿瘤的影响,这与本研究的结果不一致,可能是2个研究选择的对象不一致,且采用了不同的纳入排除标准所导致的差异。

近年来,随着医学研究的不断深入,多种治疗原发性肝癌的方式逐渐在临床上被予以应用。其中,肝动脉插管栓塞治疗、手术及放化疗等最为常见<sup>[12]</sup>。相对于不接受任何治疗的患者,接受介入治疗的患者能明显延长生存期<sup>[13-14]</sup>。袁维等<sup>[15]</sup>的研究显示,治疗方式是原发性肝癌患者的独立影响因素。本研究中,进行了放化疗和手术的原发性肝癌患者的生存情况好于未进行治疗的患者,并且仅放疗的干预方式相比其他干预方式更具优势。但是,因不同干预方式的病例数较少,因此尚不能确定仅放疗的干预方式优于其他干预方式。本研究也发现,在发生了淋巴结转移或远处转移的患者中,接受干预措施的患者与未接受干预措施的患者生存状况相差不大。这与钱晓寒等<sup>[16]</sup>的研究一致,即在发生了远处转移的患者中,术后化疗与术后放疗的患者均与术后不予干预的患者预后差异无统计学意义( $P>0.05$ )。因此,及时采取有效治疗措施控制肝内肿瘤、降低转移发生率对延长患者生存期具有重要意义。

本研究利用SEER数据库收集的1 750例原发性肝癌患者的资料,回顾性分析肝癌患者的临床特点及预后的差异。相比于既往研究,本研究有以下优势:第一,本研究收集了SEER数据库中较新的原发性肝癌数据,而既往研究多为2016年及以前的数据。SEER数据库是临床常用的公共数据库,收录了大量的临床回顾性研究资料,有充足的样本量,研究结果具有说服力。第二,本研究用单因素、多

因素和逐步 logistic 回归筛选出的独立预后因素,建立了预测模型,该模型 AUC 为 0.790,一致性指数为 0.786。第三,本研究进一步分析干预方式对原发性肝癌患者预后的影响,在不同肿瘤分期、区域淋巴结转移状态和远处转移状态下,不同干预方式对患者预后的影响。同样,本研究也存在局限性,原发性肝癌的预后情况是由多种因素共同作用的结果,影响肝癌预后的因素众多而且相互之间关系尚未明确,如 Zhang YG 等<sup>[17]</sup>报道了血清维生素 D 水平与肝癌预后之间的关系, Yang WS 等<sup>[18]</sup>发现饮食习惯也与肝癌预后之间有关联。由于 SEER 数据库本身的局限性,本研究纳入分析的因素不能包括所有的预后影响因素,且样本可能不具有很好的代表性。其次,本研究仅建立预测模型,并未进行外部验证,同时在建立数据集时,未纳入随访时间,未进行生存分析,因此结果的推广性和模型的应用价值还有待提高。若条件许可,本研究将进一步开展大规模的前瞻性研究进行验证或使用更好的研究方法来进行进一步研究。

综上所述,影响原发性肝癌预后的危险因素有很多。肿瘤分期和远处转移不仅是原发性肝癌患者独立的危险因素,也会影响肝癌患者的干预效果。早发现早治疗是获得良好预后的关键。

## 参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA A Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] 曹毛毛,陈万青. GLOBOCAN 2020 全球癌症统计数据解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(3): 63-69.
- [3] Cao MM, Chen WQ. Interpretation on the global cancer statistics of GLOBOCAN 2020[J]. Chin J Front Med Sci Electron Version, 2021, 13(3): 63-69.
- [4] 曹梦迪,王红,石菊芳,等. 中国人群肝癌疾病负担:多数据源证据更新整合分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(11): 1848-1858.
- [5] Cao MD, Wang H, Shi JF, et al. Disease burden of liver cancer in China: an updated and integrated analysis on multi-data source evidence[J]. Chin J Epidemiol, 2020, 41(11): 1848-1858.
- [6] 原发性肝癌放射治疗专家共识(2020年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(2): 296-301.
- [7] Consensus on radiation therapy for primary liver cancer (2020) [J]. J Clin Hepatol, 2021, 37(2): 296-301.
- [8] Zheng RS, Qu CF, Zhang SW, et al. Liver cancer incidence and mortality in China: temporal trends and projections to 2030[J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30(6): 571-579.
- [9] 孙志德,程利民,平萍,等. IBI 评分对肝癌预后的价值[J]. 河北医学, 2017, 23(2): 187-190.
- [10] Sun ZD, Cheng LM, Ping P, et al. The value of inflammation based index in hepatocellular carcinoma prognostic patient[J]. Hebei Med, 2017, 23(2): 187-190.
- [11] [7] 何运,罗嘉,陈攀,等. 原发性肝癌患者 1 838 例预后因素分析[J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23(9): 789-793.
- [12] He Y, Luo Jia, Chen P, et al. Prognostic factors of 1 838 cases with primary liver cancer[J]. J Chin Oncol, 2017, 23(9): 789-793.
- [13] [8] Sumie SJ, Kuromatsu R, Okuda K, et al. Microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma and its predictable clinicopathological factors[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(5): 1375-1382.
- [14] [9] Zhu AX, Aloia TA. Current status and evolving treatment for primary liver cancers[J]. Chin Clin Oncol, 2018, 7(5): 47.
- [15] [10] Jepsen P, Kissmeyer-Nielsen P. Epidemiology of primary and secondary liver cancers[J]. Ugeskr Laeger, 2008, 170(16): 1323-1325.
- [16] [11] Liang FF, Ma FC, Zhong JC. Prognostic factors of patients after liver cancer surgery: based on Surveillance, Epidemiology, and End Results database[J]. Medicine, 2021, 100(30): e26694.
- [17] [12] 沈桢,阎皓. 大功率微波消融联合动脉化疗栓塞介入治疗中大肝癌疗效及安全性研究[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(10): 31-35.
- [18] Shen Z, Yan H. Efficacy and safety of high-power microwave ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization in interventional treatment of large liver cancer[J]. Med & Pharm J Chin People's Liberation Army, 2016, 28(10): 31-35.
- [19] [13] 向波. 早期肝癌的疗效及预后的影响因素分析[D]. 广州: 南方医科大学, 2020.
- [20] Xiang B. Analysis of therapeutic effect and prognostic factors of early liver carcinoma[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2020.
- [21] [14] 姚青,张兴,刘昌,等. 10 年间 3 种病理学类型肝癌手术预后变化及其与肿瘤直径和淋巴结转移关系: 基于 SEER 数据库 10 672 例病人长期预后分析[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(11): 1308-1313, 1319.
- [22] Yao Q, Zhang X, Liu C, et al. Prognostic changes of three pathological types of hepatocellular carcinoma during the past decade and the relationship with tumor diameter and lymph node metastasis: a long-term prognosis analysis of 10 672 patients based on SEER database[J]. Chin J Pract Surg, 2020, 40(11): 1308-1313, 1319.
- [23] [15] 袁维,孙克伟,陈斌,等. 56 例中晚期原发性肝癌死亡患者的临床分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(8): 707-711.
- [24] Yuan W, Sun KW, Chen B, et al. Clinical analysis of 56 fatal patients with advanced liver cancer[J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis, 2021, 31(8): 707-711.
- [25] [16] 钱晓寒,朱悦,杨丽华. 基于 SEER 数据库分析不同干预方式对原发性肝癌切除术后患者预后的影响[J]. 医学研究生学报, 2022, 35(4): 402-409.
- [26] Qian XH, Zhu Y, Yang LH. Influence of different intervention methods on the prognosis of patients after primary liver cancer resection and its relationship with lymph node metastasis, distant metastasis and AFP: a SEER database analysis[J]. J Med Postgrad, 2022, 35(4): 402-409.
- [27] [17] Zhang YG, Jiang XF, Li XJ, et al. Serum vitamin D levels and risk of liver cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies[J]. Nutr Cancer, 2021, 73(8): 1-9.
- [28] [18] Yang WS, Zeng XF, Liu ZN, et al. Diet and liver cancer risk: a narrative review of epidemiological evidence[J]. Br J Nutr, 2020, 124(3): 330-340.

(责任编辑:冉明会)