

# 预后营养指数评估肝细胞癌患者手术风险及预后的临床意义\*

李小艳<sup>1</sup>, 陈国栋<sup>2△</sup>

(南华大学附属第一医院:1. 临床营养科;2. 肝胆胰外科, 湖南衡阳 421001)

**[摘要]** **目的** 探讨预后营养指数(PNI)与肝细胞癌(HCC)患者手术风险及预后的关系。**方法** 回顾性分析在该院行肝切除术的 90 例 HCC 患者临床资料,术前 PNI 值为  $44.9 \pm 5.6$ ,根据分界值 45.0 将 90 例患者分为营养较好组(A组,  $n=37$ )和营养较差组(B组,  $n=53$ )。进而分析 PNI 值与术后并发症发生率、肛门排气排便时间、住院时间及临床病理特征的关系,并采用 Kaplan-Meier 生存曲线和 Cox 比例风险模型观察 PNI 对 HCC 预后的影响。**结果** B 组 PNI 与 HCC 患者存在肝硬化( $P=0.001$ )、无包膜形成( $P=0.042$ )、多个肿瘤结节( $P=0.010$ )、TNM 分期( $P=0.034$ )及 Edmondson-Steiner 分级( $P=0.027$ )密切相关;A 组肛门排气排便时间较 B 组明显提前( $P<0.05$ ),而两组患者术后并发症发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );B 组患者总体生存率及无瘤生存率均明显低于 A 组( $P<0.01$ );PNI 值高低( $HR:0.485, 95\%CI:0.246 \sim 0.953, P=0.036$ )及肿瘤直径( $HR:2.290, 95\%CI:1.136 \sim 4.618, P=0.021$ )成为影响 HCC 预后的独立危险因素。**结论** PNI 可作为一项简捷有效的指标评估 HCC 患者的手术风险及预后。

**[关键词]** 预后营养指数;肝细胞癌;手术风险;预后

**[中图分类号]** R657.3

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2018)31-3998-05

## Clinical significance of prognostic nutritional index in evaluating surgical risk and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma\*

LI Xiaoyan<sup>1</sup>, CHEN Guodong<sup>2△</sup>

(1. Department of Clinical Nutrition; 2. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, the First Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the relationship between prognostic nutritional index (PNI) and the surgical risk as well as prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** A retrospective analysis was conducted about the clinical data of 90 patients with HCC who underwent hepatectomy. Preoperative PNI value was  $44.9 \pm 5.6$ , they were divided into the better nutritional group (group A, 37 cases) and the poor nutritional group (group B, 53 cases) based on the demarcation value of 45.0. Analyzed the relationship among the PNI value and the incidence of postoperative complications, the anal exhaust defecation time, the days of hospitalization, clinicopathological characteristics. Kaplan-Meier survival curve and Cox proportional hazards model were used to study the effect of PNI on the prognosis of HCC. **Results** The PNI value of group B was closely related to HCC patients with liver cirrhosis ( $P=0.001$ ), no capsule formation ( $P=0.042$ ), multiple tumor nodules ( $P=0.010$ ), TNM staging ( $P=0.034$ ), and Edmondson-Steiner grade ( $P=0.027$ ); The anal exhaust defecation time of group A was remarkably earlier than group B ( $P<0.05$ ), but there was no significant difference in the incidence of postoperative complications between the two groups ( $P>0.05$ ); the overall survival rate and the tumor free survival rate of group B were significantly lower than those of group A ( $P=0.001$ ); PNI value ( $HR:0.485, 95\%CI:0.246-0.953, P=0.036$ ) and tumor diameter ( $HR:2.290, 95\%CI:1.136-4.618, P=0.021$ ) were the independent risk factors for the prognosis of HCC. **Conclusion** PNI can be used as a simple and effective indicator to evaluate the surgical risk and prognosis of patients with HCC.

**[Key words]** prognostic nutritional index; hepatocellular carcinoma; surgical risk; prognosis

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是一种常见的恶性肿瘤, 其中中国占全球总发病率的一

半, 严重危害着我国人民的生命健康<sup>[1]</sup>。近 10 年来由于手术切除率的逐步增加、肝脏切除技术的明显提

高, HCC 患者术后并发症的发生率及病死率已明显降低<sup>[2]</sup>, 但 5 年生存率仍为 40%~50%, 甚至更低, 预后极差<sup>[3]</sup>。因此, 有必要进一步研究影响 HCC 患者预后的决定因素, 对于 HCC 的防治具有十分重要的意义。目前营养及免疫评分指标-预后营养指数 (prognostic nutritional index, PNI) 受到重视, 国外一些研究证实其与多种恶性肿瘤的预后密切相关<sup>[4-6]</sup>。本研究拟探讨 PNI 对可切除 HCC 的手术风险与预后的评估作用。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2000 年 1 月至 2009 年 12 月在本院行肝切除术的 HCC 患者 90 例, 其中男 73 例, 女 17 例, 年龄 21~75 岁, 中位为 51 岁。纳入标准: (1) 接受肝切除术; (2) 术后病理明确诊断为 HCC; (3) 入院前均未行放化疗、经皮肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 及射频消融 (RFA) 等治疗; (4) 肝功能评估为 Child A 或 Child B 级。剔除标准: (1) 远处转移且无法切除; (2) 合并其他恶性肿瘤; (3) 缺乏术前 1 周内外周血淋巴细胞总数和血清清蛋白结果; (4) 破裂出血等行急诊手术患者; (5) 无随访记录者。该研究获得本院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

**1.2.1 PNI 计算方法** 患者入院后完善生化检查、血常规, 计算 PNI:  $PNI = \text{血清清蛋白值 (g/L)} + 5 \times \text{外周血淋巴细胞总数 (} 10^9/\text{L)}^{[4]}$ 。采用经验性设定 45 作为分界值<sup>[7]</sup>, 将 90 例患者分为营养较好组 (A 组,  $PNI \geq 45, n = 37$ ) 和营养较差组 (B 组,  $PNI < 45, n = 53$ )。并根据临床病理特征比较 PNI 在各组间是否存在差异, 从而分析其与临床病理特征的关系。

**1.2.2 资料采集** 组织标本离体后测量肿块的最大直径, 观察肿瘤结节数目及包膜。镜下明确是否存在静脉浸润。Edmonson-Steiner (E-S) 分级标准: I~II 级分化高, 癌细胞形态跟正常肝细胞极为接近; III~IV 级分化低, 癌细胞形态表现为细胞核大、深染且细胞质少。在收集上述 HCC 患者临床资料的同时建立 SPSS 随访库, 详细登记患者的资料, 并从手术切除当天开始计算患者的无瘤生存时间 (PFS) 和总生存时间 (OS)。同时采取定期随访, 主要是患者来院复查、电话随访、邮件、信访、QQ 等形式, 随访问隔 3 个月, 随访内容主要为术后复查结果、恢复情况、是否复发及生存时间等。两组 HCC 患者的随访均截止到 2015 年 12 月 31 日。患者由 HCC 导致复发转移或死亡即为随访的终止点; 其中随访截止时尚未出现因 HCC 导致的复发转移或死亡 29 例, 或死于其他疾病 2 例 (自杀 1 例、心脑血管意外 1 例), 这些都记为删失数据, 其中删失数据为 31 例 (34.44%)。

**1.3 统计学处理** 数据采用 SPSS19 统计软件分析, 计数资料以率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验分析; 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验进行

分析。Kaplan-Meier 法统计 PFS 及 OS, 并使用 Log-rank 法进行比较。采用逐步回归法建立 Cox 比例风险回归模型分析预后影响因素。均采用双侧检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 PNI 与临床病理特征的关系** 90 例 HCC 患者术前 PNI 为 27.20~58.70, 平均为  $44.90 \pm 5.60$ 。结果显示, B 组患者与 HCC 存在肝硬化 ( $\chi^2 = 11.495, P = 0.001$ )、无包膜形成 ( $\chi^2 = 4.131, P = 0.042$ )、多个肿瘤结节 ( $\chi^2 = 6.654, P = 0.010$ )、TNM 分期 ( $\chi^2 = 4.476, P = 0.034$ ) 及 E-S 分级 ( $\chi^2 = 4.925, P = 0.027$ ) 密切相关, 而与乙肝表面抗原 (HBsAg)、甲胎蛋白 (AFP) 等其他临床病理参数无明显相关 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 PNI 与 HCC 患者临床病理特征的关系 [ $n(\%)$ ]

病理特征	n	A 组 (n=37)	B 组 (n=53)	$\chi^2$	P
性别					
男	73	28(75.68)	45(84.91)	1.212	0.271
女	17	9(24.32)	8(15.09)		
年龄(岁)					
≤60	74	30(81.08)	44(83.02)	0.056	0.813
>60	16	7(18.92)	9(16.98)		
HBsAg					
阳性	64	25(67.57)	39(73.58)	0.384	0.535
阴性	26	12(32.43)	14(26.42)		
肝硬化					
有	46	11(29.73)	35(66.04)	11.495	0.001
无	44	26(70.27)	18(33.96)		
AFP					
阳性	50	24(64.86)	26(49.06)	2.205	0.138
阴性	40	13(35.14)	27(50.94)		
包膜					
有	48	15(40.54)	33(62.26)	4.131	0.042
无	42	22(59.46)	20(37.74)		
结节数目					
多结节(≥2)	39	22(59.46)	17(32.08)	6.654	0.010
单结节	51	15(40.54)	36(67.92)		
肿瘤直径(cm)					
≤5	26	10(27.03)	16(30.19)	0.106	0.745
>5	64	27(72.97)	37(69.81)		
TNM 分期					
I/II	52	17(45.95)	35(66.04)	4.476	0.034
III	38	20(54.05)	18(33.96)		
E-S 分级					
I/II	34	19(51.35)	15(28.30)	4.925	0.027
III/IV	56	18(48.65)	38(71.70)		
静脉浸润					
有	34	16(43.24)	18(33.96)	0.798	0.372
无	56	21(56.76)	35(66.04)		

**2.2 两组患者术后并发症及相关指标比较** 两组均

无病例死亡,但术后发生肺部感染及反应性胸腔积液的比例均较升高,其中 A 组并发症发生率均低于 B 组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。A 组肛门排气排便平均时间分别比 B 组提前 17.1 h 和 25.5 h; A 组术后住院时间较 B 组缩短,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者术后并发症及相关指标比较

并发症及指标	A 组( $n=37$ )	B 组( $n=53$ )
反应性胸腔积液[n(%)]	11(29.73)	16(30.19)
肺部感染[n(%)]	6(16.22)	10(18.87)
呼吸衰竭[n(%)]	1(2.70)	3(5.66)
肝功能衰竭[n(%)]	2(5.41)	4(7.55)
胆瘘[n(%)]	1(2.70)	4(7.55)
腹腔感染[n(%)]	3(8.11)	6(11.32)
泌尿系感染[n(%)]	4(10.81)	5(9.43)
切口感染[n(%)]	1(2.70)	3(5.66)
腹腔出血[n(%)]	1(2.70)	2(3.77)
术后炎症性肠梗阻[n(%)]	0	2(3.77)
术后排气时间( $\bar{x}\pm s, h$ )	47.40 $\pm$ 11.60	64.50 $\pm$ 17.30 <sup>a</sup>
术后排便时间( $\bar{x}\pm s, h$ )	71.80 $\pm$ 18.70	97.30 $\pm$ 30.90 <sup>a</sup>
术后住院时间( $\bar{x}\pm s, d$ )	12.10 $\pm$ 2.80	14.80 $\pm$ 3.50 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P<0.05$ ,与 A 组比较

2.3 PNI 与术后生存时间的关系 A、B 组患者的中位 OS 分别为 40.00、16.00 个月, B 组 OS 明显低于 A 组( $P<0.01$ )。A、B 组患者中位 PFS 分别为 35.00、14.40 个月, B 组 PFS 也明显低于 A 组( $P=0.001$ ),

见图 1。

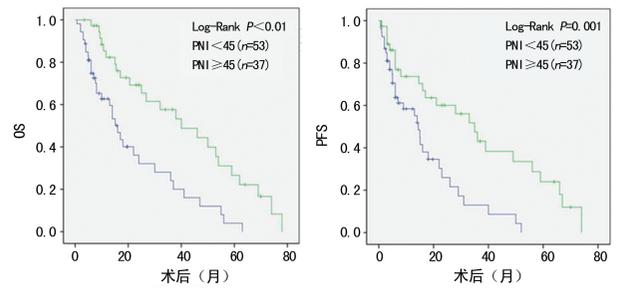


图 1 两组患者的 OS 和 PFS 比较

2.4 影响生存时间的独立危险因素 将 OS 进行单因素 Cox 回归分析时,发现有无肝硬化( $P=0.018$ )、是否有包膜( $P=0.015$ )、肿瘤结节数( $P=0.005$ )、TNM 分期( $P=0.038$ )、E-S 分级( $P=0.010$ )及 PNI 高低( $P=0.001$ )这 6 项因素与 HCC 患者的预后相关;针对单因素分析  $P\leq 0.100$  的病理特征进一步行多因素 Cox 回归分析时,发现 PNI 高低( $HR: 0.485$ ,  $95\%CI: 0.246\sim 0.953$ ,  $P=0.036$ )成为影响 HCC 预后的独立危险因素。将 PFS 进行单因素 Cox 回归分析时,发现有无肝硬化( $P=0.026$ )、是否有包膜( $P=0.026$ )、肿瘤结节数( $P=0.004$ )、E-S 分级( $P=0.016$ )及 PNI 高低( $P=0.001$ )这 5 项因素与 HCC 患者的预后相关;进一步行多因素 Cox 回归分析发现肿瘤直径( $HR: 2.290$ ,  $95\%CI: 1.136\sim 4.618$ ;  $P=0.021$ )成为影响 HCC 预后的独立危险因素,见表 3。

表 3 Cox 比例风险回归模型分析影响 90 例 HCC 患者 OS 及 PFS 的因素

临床病理特征	n	OS 单因素分析		OS 多因素分析		PFS 单因素分析		PFS 多因素分析	
		HR(95% CI)	P						
性别									
男	73	0.694(0.354~1.361)	0.288			0.720(0.367~1.414)	0.340		
女	17								
年龄(岁)									
≤60	74	1.038(0.507~2.125)	0.918			0.923(0.451~1.892)	0.828		
>60	16								
HBsAg									
阳性	64	1.348(0.737~2.463)	0.332			1.319(0.731~2.378)	0.358		
阴性	26								
肝硬化									
有	46	1.925(1.117~3.317)	0.018	1.306(0.700~2.435)	0.401	1.883(1.078~3.289)	0.026	1.415(0.744~2.691)	0.290
无	44								
AFP									
阳性	50	0.846(0.499~1.435)	0.536			0.979(0.579~1.654)	0.936		
阴性	40								
包膜									
有	48	1.930(1.139~3.271)	0.015	1.510(0.852~2.677)	0.158	1.824(1.075~3.092)	0.026	1.080(0.575~2.027)	0.811

续表 3 Cox 比例风险回归模型分析影响 90 例 HCC 患者 OS 及 PFS 的因素

临床病理特征	n	OS 单因素分析		OS 多因素分析		PFS 单因素分析		PFS 多因素分析	
		HR(95% CI)	P						
无	42								
结节数目									
多结节(≥2)	39	0.451(0.260~0.784)	0.005	0.731(0.385~1.389)	0.339	0.429(0.242~0.763)	0.004	0.660(0.348~1.255)	0.205
单结节	51								
肿瘤直径(cm)									
≤5	64	1.580(0.871~2.865)	0.132			1.658(0.914~3.009)	0.096	2.290(1.136~4.618)	0.021
>5	26								
TNM 分期									
I/II	52	1.747(1.032~2.957)	0.038	1.682(0.881~3.213)	0.115	1.602(0.948~2.707)	0.078	1.213(0.604~2.437)	0.586
III	38								
E-S 分级									
I-II	34	2.025(1.185~3.460)	0.010	1.143(0.585~2.234)	0.695	1.939(1.131~3.323)	0.016	1.693(0.771~3.715)	0.189
III-IV	56								
静脉浸润									
有	34	0.724(0.430~1.220)	0.225			0.743(0.440~1.252)	0.264		
无	56								
PNI									
≥45	37	0.373(0.213~0.652)	0.001	0.485(0.246~0.953)	0.036	0.386(0.215~0.693)	0.001	0.534(0.271~1.053)	0.070
<45	53								

### 3 讨 论

HCC 作为亚洲最常见的恶性肿瘤,具有发病率高、预后差、病死率高的特征,严重威胁国民的生命健康。虽然手术切除技术及切除率不断提高,但患者的预后并无明显改善。因而,针对 HCC 患者研究影响其预后的关键因素具有重要的意义与价值。有研究发现 HCC 的预后是由多因素决定,包括 HCC 组织学类型、手术切除类型、淋巴结清扫情况、切缘情况、有无行 TACE 及 RFA 等综合治疗等;也包括大量的分子标志物,比如 AFP、AFP-L3、DCP、GP73、DKK1 及 GNAI3 等<sup>[8-9]</sup>,但这类指标大部分用于基础研究,同时因为检测费用昂贵,无法在临床上得到广泛应用。因此,临床上迫切需要寻求一种简便可行且具有较好预测价值的预后指标。

HCC 患者围术期易出现营养不良,主要由于摄入不足、消化吸收障碍、营养物质代谢异常及蛋白合成能力下降等原因导致。目前 HCC 患者术前评价营养状况多采用营养风险评估 2002(NRS 2002)<sup>[10]</sup>,但该工具包括较多指标及步骤,相对复杂和繁琐,且过多依赖于临床医师的主观评估,因而未能在临床实践中广泛应用。术前营养不良及差的免疫状态是导致 HCC 患者预后不良的重要原因,因此,本研究期望通过对术前营养及免疫状况的评估来准确判断预后,并通过积极改善术前营养及免疫状况来降低术后并发

症而提高疗效<sup>[11-12]</sup>。基于营养及免疫状态的评分系统,PNI 新近得到较多关注,近来国内外文献报道 PNI 与胃癌<sup>[4,13-15]</sup>、结直肠癌<sup>[5,16]</sup>、胰腺癌<sup>[6]</sup>、肝癌<sup>[7,17]</sup>及肺癌<sup>[18]</sup>等多种肿瘤的预后密切相关。因为 PNI 是基于术前常规化验中的血浆清蛋白和淋巴细胞总数两项指标,数据便于获取,计算方法简单,易于临床便捷使用。因此,PNI 可望在更多恶性肿瘤的预后评判中发挥作用。PINATO 等<sup>[7]</sup>在 2012 年首次报道过 PNI 评估 HCC 预后的情况,通过 Cox 回归分析 PNI 与 HCC 一部分临床病理特征的相关性,并提出 PNI 是影响 HCC 患者 OS 预后的危险因素,这提示 PNI 与 HCC 预后可能存在密切相关。本研究纳入 HCC 患者,通过结合手术风险评估指标、更全面的临床及预后资料,旨在更深入探讨 PNI 对可切除 HCC 患者的手术风险与预后评估作用。

目前文献中尚无统一的方法来获取 PNI 的分界值,有的研究采用中位数作为分界值,有的则采用 ROC 曲线法计算出 PNI,本研究采用经验性设定 45 作为分界值将 PNI 分为高低值组,其分类方法比较简单,在临床上广泛采用<sup>[5-7]</sup>。本研究结果显示,B 组患者的术后并发症发生率高于 A 组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可能受样本数少的影响;但本研究结果显示,A 组肛门排气、排便平均时间比 B 组提前( $P<0.05$ ),术后住院时间缩短( $P<0.05$ ),跟文献<sup>[11,15-</sup>

18]研究结果基本一致。以上研究均表明 PNI 能较准确地反映 HCC 患者的手术风险及肠道恢复能力,是一个具有临床应用价值的手术风险评估指标。进一步研究发现 PNI 与 HCC 患者肝硬化、包膜形成、结节数目、TNM 分期及 E-S 分级密切相关,这些临床病例特征与 HCC 的肝内血行播散和直接侵犯密切相关,是影响 HCC 预后的重要危险因素。我国约 90% 以上的结节性 HCC 具有 HBV 相关的肝硬化组织学背景,这些导致了肝硬化跟 HCC 预后密切相关<sup>[19]</sup>。其中有包膜的 HCC 通常呈膨胀性生长,而无包膜的具有更差的肿瘤生物学行为,因为包膜形成产生了阻止 HCC 侵袭的天然屏障,且其形成与否体现了基因表型的差异性,从而影响 HCC 侵袭转移的能力与长期预后<sup>[20]</sup>。结节型 HCC 多由肝内转移造成,但也可能来源于 HCC 多中心的发生,目前把肿瘤结节数目当成是影响 HCC 预后的另一个重要危险因素<sup>[21]</sup>。

综上所述,PNI 能较好地反映 HCC 患者的预后,在临床上具有较好的应用价值,是一项简便有效的预测指标,具有可行性,可作为目前常用判断 HCC 预后指标的有效补充。研究提示可在术前常规计算 HCC 患者的 PNI,对处于营养及免疫功能较差状况的低 PNI 患者予以积极纠正,协助制订和实施营养计划,从而改善这些 HCC 患者的临床预后。但 PNI 是否可以广泛应用于各种恶性肿瘤的预后评判,尚需在更大样本的多中心前瞻性研究中进行验证。

## 参考文献

- [1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65 (2): 87-108.
- [2] CIDON E U. Systemic treatment of hepatocellular carcinoma: Past, present and future [J]. *World J Hepatol*, 2017, 9(18): 797-807.
- [3] DHIR M, MELIN A A, DOUAIHER J, et al. A review and update of treatment options and controversies in the management of hepatocellular carcinoma [J]. *Ann Surg*, 2016, 263(6): 1112-1125.
- [4] NOZOE T, NINOMIYA M, MAEDA T, et al. Prognostic nutritional index: a tool to predict the biological aggressiveness of gastric carcinoma [J]. *Surg Today*, 2010, 40 (5): 440-443.
- [5] MOHRI Y, INOUE Y, TANAKA K, et al. Prognostic nutritional index predicts postoperative outcome in colorectal cancer [J]. *World J Surg*, 2013, 37(11): 2688-2692.
- [6] KANDA M, FUJII T, KODERA Y, et al. Nutritional predictors of postoperative outcome in pancreatic cancer [J]. *Br J Surg*, 2011, 98(2): 268-274.
- [7] PINATO D J, NORTH B V, SHARMA R. A novel, externally validated inflammation-based prognostic algorithm in hepatocellular carcinoma: the prognostic nutritional index (PNI) [J]. *Br J Cancer*, 2012, 106 (8): 1439-1445.
- [8] YAMAMOTO K, IMAMURA H, MATSUYAMA Y, et al. AFP, AFP-L3, DCP, and GP73 as markers for monitoring treatment response and recurrence and as surrogate markers of clinicopathological variables of HCC [J]. *J Gastroenterol*, 2010, 45(12): 1272-1282.
- [9] CHEN G D, LI X Y, HE G S, et al. Low expression of GNAI3 predicts poor prognosis in patients with HCC [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(11): 21482-21486.
- [10] KONDRUP J, ALLISON S P, ELIA M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002 [J]. *Clinical Nutrition*, 2003, 22(4): 415-421.
- [11] 陈国栋, 余子建, 贺更生, 等. 围术期肠内营养在肝癌精准切除患者中的价值研究 [J]. *实用医学杂志*, 2014, 30 (16): 2622-2625.
- [12] SCHÜTTE K, SCHULZ C, MALFERTHEINER P. Nutrition and hepatocellular cancer [J]. *Gastrointestinal tumors*, 2016, 2(4): 188-194.
- [13] 谭扬, 朱瑶, 谢方林, 等. 不同营养支持途径对胃癌全胃切除患者围术期营养状况的影响 [J]. *重庆医学*, 2015, 44 (19): 2621-2625.
- [14] MIGITA K, TAKAYAMA T, SAEKI K, et al. The prognostic nutritional index predicts long-term outcomes of gastric cancer patients Independent of tumor stage [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(8): 2647-2654.
- [15] 郭加友, 方立俭, 郭嘉漪. 预后营养指数与胃癌术后临床特征及预后关系 [J]. *中国肿瘤临床*, 2015, 42 (2): 100-104.
- [16] 常颖智, 曹杰, 谭卫民, 等. 小野寺预后营养指数在老年结直肠癌患者预后评估中的应用 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2013, 16(6): 561-564.
- [17] 华贇鹏, 吉斐, 付顺军, 等. 术前预后营养指数在评价肝细胞癌患者术后生存预后中的价值 [J/CD]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2015, 4(6): 363-367.
- [18] 陈贝贝, 杨勋, 张卫明, 等. 老年晚期非小细胞肺癌患者预后新独立影响因素-预后营养指数 [J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(3): 460-462.
- [19] LEE M, CHUNG G E, LEE J H, et al. Antiplatelet therapy and the risk of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B patients on antiviral treatment [J]. *Hepatology*, 2017, 66(5): 1556-1569.
- [20] AHN J H, EOM D W, RYU D S, et al. Synchronous multicentric small hepatocellular carcinomas: defining the capsule on high-frequency intraoperative ultrasonography with pathologic correlation [J]. *Ultrasonography (Seoul, Korea)*, 2016, 35(4): 335-344.
- [21] CARR B I, GUERRA V. HCC and its Microenvironment [J]. *Hepatogastroenterology*, 2013, 60(126): 1433-1437.