

轻照射后早期鼻黏膜的急性炎性反应。此外还可通过增加抗炎基因的转录和减少炎性基因的转录,发挥直接的抗炎作用,降低鼻腔继发感染的概率。局部炎性反应减轻,有利于鼻腔黏膜的修复及保护鼻腔纤毛。局部水肿减轻还有利于各个窦腔的引流,减少由于局部引流不畅所导致阻塞性鼻窦炎的发生。桉柠蒎肠溶软胶囊主要成分为桃金娘油,具有碱化黏液,降低黏度,使鼻腔 pH 值恢复到正常值;调节分泌物,恢复浆液和黏液比例,提供正常纤毛摆动空间; β -拟交感效应,直接刺激纤毛摆动,加速黏液运转,增强黏液、纤毛清除功能,降低细菌停留在鼻黏膜上的机会。两者的协同作用降低辐射对鼻黏膜纤毛系统的损伤,提高鼻黏膜纤毛活性,增强其输送功能和清除功能,从而降低鼻腔黏膜继发感染,在一定程度上降低了 RNS 的发生率。另外,在治疗组中仍有 2 例 I 型 3 期患者,其中 1 例为放疗结束出现。该患者在治疗过程中鼻腔黏膜反应较严重,即便在治疗过程中使用丙酸氟替卡松鼻喷剂喷鼻,口

服桉柠蒎肠溶软胶囊,其鼻腔黏膜仍旧处于严重水肿状态,鼻腔引流差,分泌物难以排出,从而引发继发感染,考虑与其对药物反应差异有关。而另 1 例在治疗后 2 个月出现感冒,而导致鼻窦炎加重。

综上所述,桉柠蒎肠溶软胶囊联合丙酸氟替卡松鼻喷剂预防 RNS 发生有一定的临床疗效,而且方法简便,经济实惠,值得临床推广。

参考文献

- 1 周永,唐安洲,李杰恩,等.鼻咽癌放疗后鼻窦炎的临床观察[J].实用癌症杂志,2002,17(1):63-65.
- 2 张学辉,黄健男,傅向军,等.鼻咽癌放疗后鼻窦炎相关因素分析[J].中华耳鼻咽喉科杂志,2004,39(12):730-732.
- 3 肖芒,胡孙宏,刘月辉.辐射对豚鼠鼻黏膜组织形态上的影响[J].中华放射医学与防护杂志,2004,24(1):36-39.
- 4 司勇锋,韦海明,黄波,等.鼻咽癌放疗后鼻黏膜组织形态学的研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,22(12):536-539.
- 5 张伟军,王继群,王兆武,等.鼻咽癌放疗后继发性鼻窦炎影响因素的分析[J].中华放射医学与防护杂志,2003,23(1):33-35.

[收稿日期 2013-01-29][本文编辑 杨光和 韦所苏]

临床研究·论著

非酒精性脂肪性肝病与原发性肝癌相关性探讨

田景绘, 唐艳霞

作者单位: 454100 河南,焦作煤业集团中央医院消化内科一区

作者简介: 田景绘(1964-),女,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:消化内科疾病的诊治。E-mail:tjhjzs@126.com

[摘要] 目的 探讨非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)伴发原发性肝癌(HCC)的发病率、临床特征和危险因素。方法 采用回顾性分析的方法,选取该院住院确诊的 1 092 例 HCC 患者,参照 2006-02 中华医学会肝脏病分会脂肪肝和酒精性肝病学会《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》中关于 NAFLD 的临床诊断标准,从 HCC 患者中遴选出符合 NAFLD 诊断标准的 72 例患者,分析 NAFLD 相关 HCC 的发病率、临床表现及生化指标、影像学特征、生存率及影响预后的危险因素。结果 NAFLD 伴发 HCC 患者共 72 例,占 HCC 患者的 6.6%,年龄(60.52 ± 10.21)岁,伴有 2 型糖尿病(T2DM)者 35 例,占 48.6%(35/72),体重指数(BMI) $\geq 26 \text{ kg/m}^2$ 者 28 例,占 38.9%(28/72),伴有高血压病者 34 例,占 47.2%(34/72)。主要临床表现无明显特征性。其生存情况:随访 NAFLD 伴发 HCC 病例 72 例,死亡 53 例,1、2、3 年生存率分别为 68.47%、40.26%、30.52%。单因素分析 BMI、T2DM、高血压病、谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、谷氨酰转氨酶(GGT)、胆碱酯酶(CHE)对 NAFLD 伴发 HCC 生存率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),可能是影响预后的危险因素。多因素分析显示 BMI、T2DM 是影响预后的独立危险因素。结论 NAFLD 是 HCC 发生的原因之一,肥胖、T2DM 是影响 NAFLD 伴发 HCC 预后的独立危险因素。

[关键词] 非酒精性脂肪性肝病; 原发性肝癌; 临床特征; 危险因素

[中图分类号] R 735.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)08-0771-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.08.14

Correlation study of nonalcoholic fatty liver disease and primary hepatocellular carcinoma TIAN Jing - hui, TANG Yan - xia. Department of Internal Medicine, Central Hospital of Jiaozuo Coal Industry Group, Henan 454100, China

[Abstract] **Objective** To investigate the incidence, clinical characteristics, risk factors of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with primary hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** A retrospective analysis was performed. From 1 092 hospitalized patients with HCC, according to "clinical diagnostic criteria for nonalcoholic fatty liver disease in nonalcoholic fatty liver disease diagnosis and treatment guidelines" of fatty liver and alcoholic liver disease study group of Chinese Liver disease Association, 72 HCC patients were selected who met the diagnostic criteria of NAFLD. In 72 patients with NAFLD with HCC, incidence, clinical and biochemical indexes, imaging characteristics, survival rate and the risk factors influencing the prognosis were analyzed. **Results** In 1 092 HCC patients, there were 72 patients with NAFLD, accounted for 6.6%, average age (60.52 ± 10.21); with type 2 diabetes mellitus in 35 cases, accounted for 48.6% (35/72); body mass index $\geq 26 \text{ kg/m}^2$ in 28 cases, accounted for 38.9% (28/72); hypertension 34 cases, accounted for 47.2% (34/72). The main clinical manifestations had no obvious characteristic. In follow-up of 72 patients with NAFLD with primary HCC, 53 cases died; 1, 2, 3 year survival rates were 68.47%, 40.26%, 30.52%. BMI, T2DM, hypertension, ALT, TBIL, DBIL, GGT, CHE on survival rate of NAFLD patients with HCC were statistically significant in univariate analysis, may be the risk factors influencing the prognosis. Multivariate analysis showed that BMI, T2DM were independent prognostic factors. **Conclusion** NAFLD is the primary reason for the occurrence of HCC. Obesity, T2DM are independent risk factors influencing the prognosis of patients with NAFLD with HCC.

[Key words] Nonalcoholic fatty liver disease; Hepatocellular carcinoma (HCC); Clinical characteristics; Risk factor

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是以肝实质细胞脂肪变性为病理特征, 患者无过量饮酒史, 且除外其他肝病的临床综合征, 其病理类型包括单纯性脂肪肝 (NAFL)、非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 及 NASH 相关肝硬化和肝细胞癌^[1]。NAFLD 在发达国家较为普遍, 近年来国外大量临床研究发现 NASH 已成为西方国家继乙型肝炎病毒 (HBV)、丙型肝炎病毒 (HCV) 后引起原发性肝癌 (HCC) 的第 3 个重要原因, 并且认为肝细胞癌是 NASH 晚期最为严重的并发症。近年我国的 NAFLD 发病率明显上升^[2]。目前关于 NAFLD 相关的 HCC 的研究病例较少。本研究采用回顾性分析方法分析 NAFLD 伴发 HCC 的发病率, 并根据其临床特点及生化指标, 探讨 NAFLD 相关 HCC 的特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2006-10 ~ 2011-10 住院确诊的 HCC 患者共 1 092 例, 符合 HBV 和 HCV 相关的 HCC 患者共 763 例, 符合 NAFLD 诊断标准伴 HCC 病例 72 例, 其中男 43 例, 女 29 例, 年龄 39 ~ 80 (60.52 ± 10.21) 岁。

1.2 诊断标准 HCC 的诊断依据为 2001-09 广州第八届全国肝癌学术会议制定的标准。NAFLD 的诊断标准参照 2006-02 中华医学会肝脏病分会脂肪肝和酒精性肝病学组《非酒精性脂肪性肝病诊疗指

南》临床诊断标准, 凡具备下列第 1 ~ 5 项和第 6 或第 7 项中任一项者可诊断为 NAFLD。(1) 无饮酒史或饮酒折合乙醇量男性每周 $< 140 \text{ g}$, 女性每周 $< 70 \text{ g}$ 。(2) 除外病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性等可导致脂肪肝的特定疾病。(3) 除原发疾病临床表现外, 可有乏力、消化不良、肝区隐痛、肝脾肿大等非特异性症状及体征。(4) 可有体重超重和 (或) 内脏性肥胖、空腹血糖增高、血脂紊乱、高血压等代谢综合征相关组分。(5) 血清转氨酶和 γ -谷氨酰转肽酶水平可有轻至中度增高 (< 5 倍正常值上限), 通常以谷丙转氨酶 (ALT) 增高为主。(6) 肝脏影像学表现符合弥漫性脂肪肝的影像学诊断依据。(7) 肝活体组织检查组织学改变符合脂肪性肝病的病理学诊断标准。代谢综合征相关因子的诊断标准采用 WHO 为亚洲人制定的体重指数 (BMI) 标准, BMI $23 \sim 25 \text{ kg/m}^2$ 为超重, BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖, $> 30 \text{ kg/m}^2$ 为重度肥胖。空腹血糖 $\geq 6.1 \text{ mmol/L}$ 为血糖增高。血脂异常, 甘油三酯 $\geq 1.71 \text{ mmol/L}$ 。高血压指收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$, 或舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$ 或既往有高血压病史者。

1.3 方法 对所选取的 1 092 例 HCC 患者, 记录其性别、年龄、BMI、主要临床表现、生化指标 (肝功能、凝血功能、肿瘤相关标志物 AFP)、有无伴发疾病 [2 型糖尿病 (T2DM), 高血压病]、影像学及病理

学资料、生存及死亡情况。以性别、年龄、BMI、ALT、谷草转氨酶 (AST)、总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、谷氨酰转移酶 (GGT)、血糖、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、甲胎蛋白 (AFP) 及有无腹水、肝硬化、T2DM、高血压病史等可能对 NAFLD 相关的 HCC 预后产生影响的临床及生化指标进行分析, 获得影响预后的各项因素。采用电话随访的方式, 对 72 例 NAFLD 伴发 HCC 的患者生存情况进行了解, 以月为单位, 从确诊 HCC 之日至死亡之日为生存时间。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验; 生存率采用 Kaplan-Meier 法估计, 单变量分析采用时序检验, $\alpha = 0.05$ 水平最终进入多变量分析; 多变量分析采用 Cox 比例风险回归模型, 统计单变量分析有意义变量最终进入多元 Cox 模型分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 NAFLD 伴发 HCC 者 72 例 (NAFLD 伴发 HCC 组), 占 HCC 患者的 6.6%, 其中男 43 例, 女 29 例, 男女之比为 1.48:1, 年龄 39~80 (60.52 $\pm$ 10.21) 岁, BMI ≥ 26 kg/m² 者 28 例, 占 38.9% (28/72), 伴有 T2DM 者 35 例, 占 48.6% (35/72), 伴有高血压病者 34 例, 占 47.2% (34/72)。HBV 和 HCV 相关 HCC 者共 763 例 (HBV 和 HCV 相关 HCC 组)。

2.2 临床表现 NAFLD 伴发 HCC 患者的临床表

现无明显特征性, 主要表现为腹胀、腹痛及上腹部不适者 32 例, 占 44.4% (32/72); 无明显不适, 体检时发现肝脏占位者 15 例, 占 20.8% (15/72); 以皮肤黏膜黄染为主要表现者 6 例, 占 8.3% (6/72); 以上消化道出血为首发症状者 3 例, 占 4.2% (3/72); 其他表现如食欲不振、双下肢水肿共 16 例, 占 22.2% (16/72)。

2.3 辅助检查 72 例 NAFLD 伴发 HCC 患者全部行腹部 CT 检查, 表现为弥漫性肝脏低密度、脂肪肝、肝占位, 36 例有不同程度胆结石。腹部彩超检查示肝回声弥漫性增强, 肝脏轻至中度增大, 多发实质占位, 腹水。22 例行肝癌切除术, 术后病理示肝细胞癌 14 例, 肝胆管细胞癌 2 例, 混合细胞型肝癌 4 例, 肝腺癌 2 例。

2.4 NAFLD 伴发 HCC 组与 HBV 和 HCV 相关的 HCC 组各项指标比较 NAFLD 伴发 HCC 组发病年龄高于 HBV 和 HCV 相关的 HCC 组 ($P < 0.05$); 女性患病率 NAFLD 伴发 HCC 组明显高于 HBV 和 HCV 相关的 HCC 组 ($P < 0.05$); NAFLD 伴发 HCC 组伴有 T2DM、高血压病及 BMI ≥ 26 kg/m² 的人数明显高于 HBV 和 HCV 相关的 HCC 组 ($P < 0.01$); AFP ≥ 200 ng/dl 者 HBV 和 HCV 相关 HCC 组却明显高于 NAFLD 伴发 HCC 组 ($P < 0.01$); NAFLD 伴发 HCC 组各项生化指标中 ALT、TBIL、DBIL、CHE 明显高于 HBV 和 HCV 相关的 HCC 组 ($P < 0.05$ 或 < 0.01), 而 AST、ALP 凝血功能各项指标两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 NAFLD 伴发 HCC 组与 HBV 和 HCV 相关的 HCC 组各项指标比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $n(\%)$]

组别	例数	年龄(岁)	性别(F/n)	AFP ≥ 200 ng/dl	T2DM	高血压病
HBV 和 HCV 相关的 HCC 组	763	55.38 $\pm$ 8.12	123(16.12)	432(56.62)	137(17.96)	139(18.22)
NAFLD 伴发 HCC 组	72	60.52 $\pm$ 10.21	29(40.28)	6(8.33)	35(48.61)	34(47.22)
t/χ^2	-	2.210	3.151	61.505	37.803	33.696
P	-	0.042	0.012	0.000	0.000	0.000

组别	例数	BMI ≥ 26 kg/m ²	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL(μ mol/L)	DBIL(μ mol/L)
HBV 和 HCV 相关的 HCC 组	763	108(14.15)	86.30 $\pm$ 123.15	99.86 $\pm$ 118.05	29.03 $\pm$ 46.11	27.39 $\pm$ 19.26
NAFLD 伴发 HCC 组	72	28(38.89)	106.69 $\pm$ 113.68	98.79 $\pm$ 115.63	37.50 $\pm$ 19.25	50.26 $\pm$ 24.41
t/χ^2	-	2.933	2.812	0.624	2.548	3.123
P	-	0.002	0.005	0.685	0.015	0.002

组别	例数	ALP(U/L)	CHE(U/L)	PT(s)	APTT(s)	TT(s)
HBV 和 HCV 相关的 HCC 组	763	160.21 $\pm$ 110.05	152.73 $\pm$ 123.28	13.21 $\pm$ 9.22	33.18 $\pm$ 9.26	18.01 $\pm$ 15.90
NAFLD 伴发 HCC 组	72	165.38 $\pm$ 176.90	205.21 $\pm$ 80.32	12.68 $\pm$ 1.45	33.09 $\pm$ 6.50	16.54 $\pm$ 2.70
t/χ^2	-	0.184	5.367	0.259	0.067	0.235
P	-	0.960	0.000	0.937	1.890	0.976

2.5 影响 NAFLD 伴发 HCC 的生存率的相关因素分析 对 72 例 NAFLD 伴发 HCC 患者进行随访,随访时间截止至 2012-04,72 例患者中死亡 53 例,1、2、3 年生存率分别为 68.47%、40.26%、30.52%。单因素分析显示,T2DM、高血压病、BMI、ALT、TBIL、

DBIL、GGT、CHE 因素对 NAFLD 伴发 HCC 生存率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),可能是影响预后的危险因素;年龄、性别、腹水、肝硬化、AFP、AST、TP、ALB、PT、APTT 生存率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),不是影响预后的危险因素。见表 2。

表 2 影响 NAFLD 伴发 HCC 生存率的相关因素分析

影 响 因 素	例数	死亡例数	生存率(%)			χ^2	P	
			1 年	2 年	3 年			
年龄(岁)	≤60	34	18	58.76	48.12	34.90	2.56	0.086
	>60	38	23	53.63	33.10	11.20		
性别	男	43	20	55.92	48.12	40.26	2.48	0.136
	女	29	18	52.87	30.51	15.61		
T2DM	有	35	24	52.36	38.92	16.23	5.01	0.021
	无	37	13	61.21	56.12	42.15		
BMI(kg/m ²)	≥26	32	28	40.20	25.98	16.90	5.40	0.020
	<26	44	10	68.16	62.15	50.26		
高血压	有	34	28	42.16	34.01	20.12	5.00	0.038
	无	38	14	58.21	52.62	39.28		
AFP(ng/dl)	≤9	52	25	60.52	40.42	36.95	3.42	0.059
	>9	20	16	32.34	20.29	10.48		
肝硬化	有	42	18	48.96	35.76	25.60	0.18	0.642
	无	30	22	49.16	39.05	34.52		
腹水	有	26	12	62.19	47.26	1.56	1.31	0.248
	无	46	26	55.92	33.52	16.76		
ALT(U/L)	<40	43	13	65.72	56.21	40.08	4.61	0.034
	≥40	29	24	44.21	25.92	2.15		
AST(U/L)	<40	32	13	62.12	49.42	29.08	1.63	0.216
	≥40	40	25	48.21	32.13	24.21		
TBIL(μmol/L)	<20.1	52	21	62.18	51.02	31.21	9.02	0.019
	≥20.1	20	16	37.26	26.79	0.00		
DBIL(μmol/L)	<10.1	50	22	63.19	49.52	35.10	10.01	0.011
	≥10.1	22	15	32.98	10.92	1.21		
TP(g/L)	<60	19	10	52.31	20.98	0.00	0.65	0.438
	≥60	53	24	60.12	38.92	25.60		
ALB(g/L)	<35	43	18	60.92	39.23	18.19	3.67	0.056
	≥35	29	12	37.10	18.32	0.00		
GGT(U/L)	<50	23	7	64.28	56.79	32.26	5.02	0.023
	≥50	49	34	48.96	32.13	15.50		
CHE(U/L)	<203	40	18	41.63	14.10	0.00	5.86	0.014
	≥203	32	10	64.96	57.12	28.87		
PT(s)	≤14.4	59	30	52.10	35.98	31.00	0.18	0.679
	>14.4	13	6	63.12	32.92	17.12		
APTT(s)	≤39.9	64	28	58.31	43.82	31.92	0.05	0.952
	>39.9	8	3	65.29	0.00	0.00		

2.6 影响 NAFLD 伴发 HCC 预后的多因素分析

将可能影响 NAFLD 伴发 HCC 预后的 8 个危险因素引入 Cox 回归模型,进行多因素分析显示,BMI、T2DM 是影响预后的独立危险因素。见表 3,4。

表 3 可能影响 NAFLD 伴发 HCC 预后的 8 个危险因素赋值

影响因素	赋 值	
BMI	<26 kg/m ² = 0	≥26 kg/m ² = 1
T2DM	无 = 0	有 = 1
ALT	<40 U/L = 0	≥40 U/L = 1
GGT	<50 U/L = 0	≥50 U/L = 1
TBIL	<20.1 μmol/L = 0	≥20.1 μmol/L = 1
DBIL	<10.1 μmol/L = 0	≥10.1 μmol/L = 1
CHE	<203 U/L = 0	≥203 U/L = 1
高血压	无 = 0	有 = 1

表 4 影响 NAFLD 伴发 HCC 预后的多因素分析结果

影响因素	<i>b</i>	Wald χ^2	<i>RR</i>	<i>RR</i> 95% <i>CI</i>	<i>P</i>
BMI	1.365	5.962	4.012	1.279 ~ 12.467	0.015
T2DM	1.398	5.765	4.124	1.290 ~ 12.982	0.014
ALT	0.784	1.831	2.208	0.701 ~ 6.867	0.173
GGT	-0.985	1.992	0.390	0.100 ~ 1.453	0.162
TBIL	-0.420	0.130	0.652	0.064 ~ 6.624	0.721
DBIL	0.216	0.049	1.241	0.187 ~ 8.406	0.822
CHE	-0.653	1.367	0.512	0.162 ~ 1.593	0.249
高血压	0.252	0.301	1.284	0.524 ~ 3.146	0.584

3 讨论

3.1 发达国家中最常见的肝病是 NAFLD,包括 NASH 以及与它相关的并发症,发展中国家的 NAFLD 发病率也在不断增加,这与生活习惯与饮食结构的改变有关,不断增加的证据支持 NASH 进展为 HCC 的事实,但 NAFLD 患者发生 HCC 总患病率依然较低。本研究中 1 092 例 HCC 患者中有 72 例为 NAFLD 相关 HCC,其患病率为 6.6%,与文献^[3]报道的 6.9% 基本一致。NAFLD 导致肝细胞癌,是指由 NASH 引起,NASH 发展至 HCC 经历一个漫长的过程,与肝纤维化、肝硬化密切相关,NASH-隐源性肝硬化-HCC 的发病模式已被众多学者所认可^[4]。在对 NAFLD 自然病史研究中发现,有 26% ~ 37% 的 NASH 患者经过 5 ~ 6 年进展为肝纤维化,超过 9% 的患者进展为肝硬化^[5]。回顾性的研究数据表明有 4% ~ 27% 的 NASH 进展的肝硬化病例进展为 HCC^[6]。NASH 进展为 HCC 的确切机制尚不明确,NASH 发展的病理生理机制与胰岛素抵抗和后续的炎症级联反应有关,胰岛素抵抗与肥胖会导致脂肪细胞释放游离脂肪酸(FFA)的增加和多种促炎性细胞因子的释放[包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)、瘦素],同时也减少脂连素的释放,

这些过程有利于肝脂肪变性和肝炎的发展^[7]。成熟的肝细胞反复发生脂肪变性、坏死,肝脏干细胞反应性增生,肝星状细胞活化,逐步发展成肝纤维化和肝硬化。之后在慢性炎症相关的生长因子、T2DM 以及脂质过氧化引起的 DNA 突变等因素作用下肝细胞发生恶性转化和克隆增殖形成肝癌。

3.2 不断出现的证据已经确定多种 HCC 的独立危险因素,包括肥胖、糖尿病等,其实这些因素也增加患者发展为 NASH 的风险,而 NASH 很可能是肝硬化的前兆,过去的研究已经确定 HCC 可由慢性肝病发展而来,包括 HBV、HCV 相关的肝硬化,以及酒精性肝病,肝硬化是 HCC 最重要的单独危险因素,而 NASH 是大部分隐源性肝硬化的原因。NASH 的相关危险因素如肥胖、糖尿病的患病率在隐源性肝硬化患者也同时存在,进一步证实 NASH 可能是隐源性肝硬化后 HCC 的最主要原因。意大利学者 Polesel 等^[8]报道(1999 ~ 2003 年)185 例肝细胞癌和 404 例消化内科住院患者作对照,发现肥胖和 T2DM 存在时 HCC 危险性增加,肥胖和 T2DM 发生 HCC 机制可能是由于复制衰退,肝细胞脂肪突变和细胞的代偿增生是 NASH 慢性损伤的一种反应,并引起肝纤维化,T2DM 和 DNA 突变可能为脂质氧化的结果,在 HCC 的发生上可能发挥重要作用。

3.3 本研究通过对 NAFLD 伴发 HCC 的临床特征、各项生化指标及危险因素进行分析,同时与 HBV 和 HCV 相关 HCC 相比较,在临床表现上无明显特征性,主要为上腹部不适、腹痛、黄疸、腹水、消化道出血等。在年龄、性别、T2DM 患病率、BMI ≥ 26 kg/m²、高血压病、AFP、TBIL、DBIL、CHE 指标两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。NAFLD 伴发 HCC 组的平均发病年龄明显高于 HBV 和 HCV 相关的 HCC 组($P < 0.05$),提示 NAFLD 发展至 HCC 是一个慢性过程。本研究还提示 NAFLD 伴发 HCC 组 T2DM、BMI ≥ 26 kg/m² 及高血压病的患病率明显高于 HBV 和 HCV 相关 HCC 组。通过单因素分析,BMI、T2DM、高血压病、ALT、GGT、TBIL、DBIL、CHE 因素生存率比较差异有统计学意义,是影响预后的危险因素。将这 8 个因素纳入 Cox 多因素分析显示,BMI、T2DM 是影响预后的独立危险因素。上述研究结果支持 NAFLD 是 HCC 的原因之一,NAFLD 伴发 HCC 患者平均发病年龄偏大,提示经历脂肪性肝炎、隐源性肝硬化、HCC 是一个慢性过程。其主要临床表现无特征性,伴 T2DM、肥胖、高血压者较多。研究结果还提示 BMI、T2DM、高血压是 NAFLD 发展至 HCC 的

危险因素,且 $\text{BMI} \geq 26 \text{ kg/m}^2$ 、T2DM 是影响 NAFLD 伴发 HCC 患者预后的独立危险因素。

3.4 NAFLD 可以发展至 HCC,且两者的关系已经明确,因为 NAFLD 患者长期无痛的临床病程往往导致有意义的病情被忽略,应该对任何形式的慢性肝病进行治疗。而且 NAFLD、糖尿病和肥胖发病率越来越高。因此,人们了解 NAFLD 可以进展为 HCC 非常重要,应该改变他们的生活方式,避免 HCC 的发生。

参考文献

- Goto T, Yoshino R, Watanabe S. Non-alcoholic Steatohepatitis (NASH). 1. General Concept[J]. Nippon Naika Gakkai Zasshi, 2006,95(1):39-45.
- 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 中华肝病杂志,2006,14(3):161-163.
- Bugianesi E, Leone N, Vanni E, et al. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma[J]. Gastroenterology, 2002, 123(1):134-140.
- Bugianesi E, Leone N, Vanni E, et al. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular[J]. Gastroenterology, 2003, 123(1):134-143.
- 范建高,朱军,李新建,等. 上海市成人脂肪肝患病率及其危险因素流行病学调查[J]. 中华肝病杂志,2005,13(2):83-88.
- Gomaa AI, Khan SA, Toledano MB, et al. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, risk factors and pathogenesis[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(27):4300-4308.
- Bugianesi E. Non-alcoholic steatohepatitis and cancer[J]. Clin Liver Dis, 2007, 11(1):191-207.
- Polesel J, Zucchetto A, Montella M, et al. The impact of obesity and diabetes mellitus on the risk of hepatocellular carcinoma[J]. Ann Oncol, 2009, 20(2):353-357.

[收稿日期 2013-01-29][本文编辑 黄晓红 韦颖]

临床研究·论著

三黄止痒洗剂治疗湿疹类皮肤病疗效观察

付小京, 唐显华, 林雪颖, 于宏宇, 徐霞, 张军

作者单位: 511400 广州,南方医科大学附属何贤纪念医院皮肤科(付小京,唐显华,徐霞),临床药学科(林雪颖,于宏宇); 广州中医药大学(张军)

作者简介: 付小京(1965-),女,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:皮肤病基础与临床。E-mail:doctorxule@163.com

[摘要] 目的 观察三黄止痒洗剂治疗湿疹类皮肤病的临床疗效。方法 选择该院皮肤科门诊湿疹类皮肤病患者 82 例,随机分为治疗组(40 例)和对照组(42 例)。治疗组给予三黄止痒洗剂外搽患处,并轻揉片刻,2 次/d,疗程 2 周。对照组给予安隆,每日早晚各一次外搽,疗程 2 周。结果 经过 2 周治疗后,治疗组的疗效优于对照组($P < 0.01$),总有效率也高于对照组($P < 0.01$);治疗后治疗组的皮炎湿疹评分低于对照组($P < 0.01$),下降幅度也大于对照组($P < 0.05$)。结论 三黄止痒洗剂治疗湿疹类皮肤病疗效满意。

[关键词] 三黄止痒洗剂; 湿疹; 疗效

[中图分类号] R 758.23 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)08-0776-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.08.15

Clinical study of sanhuang anti-itch lotion for the treatment of eczema FU Xiao-jing, TANG Xian-hua, LIN Xue-ying, et al. Department of Dermatology, the Affiliated He-xian Memorial Hospital of South Medical University, Guangzhou 511400, China

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of sanhuang anti-itch lotion for the treatment of eczema. **Methods** Eighty-two patients with eczema in the outpatient department of dermatology were divided into two groups: 40 patients in treatment group, 42 patients in control group. The treatment group was treated by sanhuang anti-itch lotion locally twice a day for two weeks. The control group was treated by anlong daily morning and evening for 2 weeks. **Results** After treatment, the curative effect of treatment group was better than that of control group ($P < 0.01$), the total effective rate was higher than that of the control group ($P < 0.01$). After treatment, the treatment