·临床研究·

不同性别老年原发性肝癌患者预后及危险因素

刘小红,别俊*,蔡宇,余秀娟
(川北医学院附属南充市中心医院肝胆胰脾外科,四川 南充 637000)

【摘 要】 目的 探讨不同性别老年原发性肝癌(PHC)患者的临床特征、预后及危险因素。**方法** 选择川北医学院附属南充市中心医院 2020 年 1 月至 2021 年 6 月收治的 311 例老年 PHC 患者作为肝癌组,同期医院健康体检中心接收的 240 例同龄非癌症志愿者作为对照组。再根据性别将研究对象分为男性 PHC 组(n=271)、男性对照组(n=200)、女性 PHC 组(n=40)和女性对照组(n=40),比较男性 PHC 组与男性对照组、女性 PHC 组与女性对照组临床资料的差异。采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析,根据数据类型行χ^2检验进行组间比较。采用多因素 logistic 回归模型分析影响男性及女性 PHC 发病的危险因素,绘制生存曲线,对比不同性别 PHC 患者 3 年生存情况。**结果** 多因素 logistic 回归分析提示,体质量指数(BMI)≥24.0 kg/m^2(*OR*=1.732,95%*CI* 1.123~2.670)、肝癌家族史(*OR*=2.568,95%*CI* 1.393~4.733)、肝硬化(*OR*=5.228,95%*CI* 2.606~10.486)、乙型肝炎病毒(HBV)感染(*OR*=5.714,95%*CI* 2.514~12.991)、糖尿病(*OR*=1.992,95%*CI* 1.083~3.664)及饮酒量>30 g/d(*OR*=2.492,95%*CI* 1.105~5.620)是影响男性 PHC 发病的危险因素(P<0.05)。肝癌家族史(*OR*=1.582,95%*CI* 1.177~2.128)、肝硬化(*OR*=3.487,95%*CI* 1.441~8.440)、HBV 感染(*OR*=4.100,95%*CI* 2.425~6.933)及性格内向(*OR*=1.818,95%*CI* 1.321~2.503)是影响女性 PHC 发病的危险因素(P<0.05)。男性及女性 PHC 患者临床病理特点及治疗方式比较,差异无统计学意义(P>0.05)。随访至 2024 年 6 月,男性 PHC 患者 3 年中位生存时间为 32.73 个月(95%*CI* 31.85~33.61),女性 PHC 患者 3 年中位生存时间为 32.53 个月(95%*CI* 30.22~34.84),不同性别 PHC 患者生存曲线比较,差异无统计学意义(Log Rank χ^2=0.130,P=0.718)。**结论** 肝癌家族史、肝硬化、HBV 感染是不同性别人群 PHC 患病的共同危险因素。男性发生 PHC 的危险因素还包括肥胖、合并糖尿病、饮酒≥30 g/d;女性发生 PHC 的危险因素还包括内向性格,建议临床针对不同性别人群患者采取有针对性的预防措施预防 PHC 发生。

【关键词】 老年人;原发性肝癌;性别;危险因素;预后
【中图分类号】 R735.7;R592 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.12.193

Prognosis and risk factors of elderly patients with primary hepatic carcinoma of different genders

Liu Xiaohong, Bie Jun*, Cai Yu, Yu Xiujuan
(Department of Hepatobiliary, Pancreatic and Spleen Surgery, Nanchong Central Hospital Affiliated to North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical characteristics, prognosis and risk factors of elderly male patients with primary hepatic carcinoma (PHC) of different genders. **Methods** A total of 311 elderly PHC patients admitted in our hospital from January 2020 to June 2021 were enrolled and served as PHC group, and 240 non-cancer volunteers of the same age who taking health checkup in our hospital during the same period were subjected and assigned into control group. Thus, all these participants were divided into male PHC group (n=271) and male control group (n=200), female PHC group (n=40) and female control group (n=40). The clinical data were compared between male PHC group and male control group, and between female PHC group and female control group. SPSS 24.0 was used for data processing, and *Chi*-square test was performed depending on data type. Multivariate logistic regression model was employed to identify the risk factors affecting the pathogenesis of male and female PHC, and survival curves were drawn to compare the 3-year survival status of PHC patients of different genders. **Results** Multivariate logistic regression analysis suggested that body mass index (BMI) ≥24.0 kg/m^2(*OR*=1.732, 95%*CI* 1.123-2.670), family history of liver cancer (*OR*=2.568, 95%*CI* 1.393-4.733), liver cirrhosis (*OR*=5.228, 95%*CI* 2.606-10.486), hepatitis B virus (HBV) infection (*OR*=5.714, 95%*CI* 2.514-12.991), diabetes mellitus (*OR*=1.992, 95%*CI* 1.083-3.664) and alcohol consumption >30 g/d (*OR*=2.492, 95%*CI* 1.105-5.620) were risk factors of male PHC (P<0.05). Family history of liver cancer (*OR*=1.582, 95%*CI* 1.177-2.128), liver cirrhosis (*OR*=3.487, 95%*CI* 1.441-8.440), HBV infection (*OR*=4.100, 95%*CI* 2.425-6.933), and introversion (*OR*=1.818, 95%*CI* 1.321-2.503) were risk factors for female PHC

收稿日期:2024-12-07;**接受日期**:2025-02-27
基金项目:四川省科技计划项目(2023YFS0473)
通信作者:别俊,E-mail:13890402880@163.com

(P<0.05). There were no statistical differences between male and female PHC patients in terms of clinicopathological characteristics and treatment methods (P>0.05). Until the end of follow-up to June 2024, the 3-year median survival time of male PHC patients was 32.73 months (95%*CI* 31.85-33.61) and that of female PHC patients was 32.53 months (95%*CI* 30.22-34.84). There was no statistical difference in the survival curve of PHC patients between different genders (Log Rank χ^2=0.130, P=0.718). **Conclusion** Family history of liver cancer, liver cirrhosis and HBV infection are common risk factors of PHC in both genders. In addition, the risk factors of male PHC include obesity, diabetes mellitus and alcohol consumption ≥30 g/d, and the risk factors of female PHC include introversion. It is suggested that targeted preventive measures should be taken for patients of different genders to prevent the occurrence of liver cancer.

【Key words】 aged; primary hepatic carcinoma; gender; risk factors; prognosis

This work was supported by the Project of Science and Technology of Sichuan Province (2023YFS0473).

Corresponding author: *Bie Jun*, *E-mail*: *13890402880@163.com*

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma,PHC)恶性程度高,患者预后不良风险大。我国是 PHC 高发地区,制定具有针对性的防治措施,准确筛查 PHC 高危个体,尽早开展相关诊断及治疗,在改善患者预后中具有重要意义[1]。PHC 发病率在不同性别群体中的差异较大,大量流行病学均证实男性 PHC 发病率远高于女性,造成这种差异的原因复杂,可能与男性生活饮食习惯、性激素水平等因素相关[2,3]。不同性别的 PHC 患者病情、患病危险因素以及预后是否存在差异,是否应针对性别因素采取有差异的 PHC 防治措施,是值得探讨的问题。本研究对比老年男性及女性 PHC 患者的病情、治疗方式及预后,探讨不同性别人群 PHC 患病的危险因素,旨在为不同性别 PHC 患者防治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择川北医学院附属南充市中心医院 2020 年 1 月至 2021 年 6 月收治的 311 例老年 PHC 患者作为肝癌组。肝癌组纳入标准:年龄≥60 岁;符合《原发性肝癌诊疗指南》[4]中相关标准,经病理检查确诊为原发性肝癌;首次确诊为 PHC,接受系统治疗。肝癌组排除标准:合并其他恶性肿瘤;临床资料不全;转移性肝癌。按照“完全随机抽样”统计学原理,在本院健康体检中心选择 240 例同龄非癌症志愿者作为对照组。对照组既往无肿瘤史,且年龄、性别与肝癌组相匹配,匹配条件:年龄±5 岁、性别比例与肝癌组相似。根据性别将研究对象分为男性肝癌组(n=271)、男性对照组(n=200)、女性肝癌组(n=40)和女性对照组(n=40)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过阅读文献[5,6]与临床经验,收集可能影响 PHC 发病的相关因素的资料。(1)一般人口学资料:年龄、体质量指数(body mass index,BMI);(2)既往病史及家族病史:肝癌家族史、脂肪肝、肝硬化、乙型肝炎病毒(hepatitis B virus,HBV)感染、丙型肝炎病毒(hepatitis C virus,HCV)感染、糖尿病史;(3)不良习惯:吸烟史、吸烟年限、日吸烟量、饮酒史、饮酒年限、日饮酒量;(4)生活饮食习惯:饮用水来源、食用霉变或腌制食物、是否喜食肥肉;(5)性格类型及近 5 年经济状况。同时,男性肝癌组及女性肝癌组还要收集患者病灶个数、肿瘤位置、血管侵犯、远处转移、腹水、病灶直径、病理分级、病理分型、巴塞罗那临床肝癌(Barcelona clinic liver cancer,BCLC)分期、Child-Pugh 评分、治疗方法等病历资料。

相关资料定义与说明:(1)BMI<18.5 kg/m^2 为偏瘦,18.5~24.0 kg/m^2 为正常,≥24.0 kg/m^2 为超重;(2)吸烟史:每天至少 1 只香烟且持续 1 年以上定义为有吸烟史;(3)饮酒史:近 5 年内每日饮酒>15 g及以上定义为具有饮酒史;(4)喜食肥肉:研究对象根据自身情况填写;(5)性格类型:采用艾森克人格调查问卷(Eysenck personality questionnaire,EPQ)量表[7]中的 E 量表评估内外向人格,E 量表得分≤11 分为内向,≥18 分为外向,得分 12~17 分为中间型,该部分患者自主判断其性格偏内向或外向;(6)脂肪肝及肝硬化:由主治及以上级别医师结合患者临床表现及影像学资料诊断。

1.2.2 质量控制 采用统一的调查指南对调查人员进行培训,开展预调查,对预调查中存在的问题进行分析与解决。正式调查过程中,调查人员采用统一言辞向被调查者说明研究目的、内容及保密性,要求被调查者如实填写调查问卷,问卷调查填写完毕后当场回收,对问卷进行复查、审核,若有漏填项目,及时回访保障调查内容完整性。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据处理。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用χ^2检验。采用多因素 logistic 回归模型分析影响不同性别人群 PHC 发病的危险因素。绘制生存曲线,对比不同性别 PHC 患者 3 年生存情况。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 影响男性及女性PHC患者患病的单因素分析

单因素分析提示,男性PHC组BMI≥24.0 kg/m^2、肝癌家族史、脂肪肝、肝硬化、HBV感染、糖尿病、饮酒史、饮酒年限>20年、饮酒量>30 g/d者占比均高于男性对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);女性PHC组肝癌家族史、肝硬化、HBV感染、性格内向者占比均高于女性对照组,差异有统计学意义($P<0.05$;表1)。

表1 影响男性及女性原发性肝癌患病的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of prevalence of male and female primary liver cancer [n(%)]

Item	Male liver cancer group(n=271)	Male control group(n=200)	χ^2	P value	Female liver cancer group(n=40)	Female control group(n=40)	χ^2	P value
Age			0.216	0.642			0.056	0.813
60-80 years	176(64.94)	134(67.00)			27(67.50)	26(65.00)		
≥80 years	95(35.06)	66(33.00)			13(32.50)	14(35.00)		
BMI			52.754	<0.001			0.269	0.874
<18.5 kg/m^2	3(1.10)	36(18.00)			4(10.00)	5(12.50)		
18.5-24.0 kg/m^2	125(46.13)	102(51.00)			20(50.00)	21(52.50)		
≥24.0 kg/m^2	143(52.77)	62(31.00)			16(40.00)	14(35.00)		
Source of drinking water			7.662	0.054			1.625	0.654
Tap water	200(73.80)	156(78.00)			28(70.00)	30(75.00)		
Well water	61(22.50)	44(22.00)			10(25.00)	8(20.00)		
Ditch pond water	5(1.85)	0(0.00)			1(2.50)	0(0.00)		
Spring water	5(1.85)	0(0.00)			1(2.50)	2(5.00)		
Family history of liver cancer	33(12.18)	8(4.00)	9.682	0.002	6(15.00)	1(2.50)	3.914	0.048
Fatty liver	49(18.08)	10(5.00)	17.971	<0.001	4(10.00)	2(5.00)	0.721	0.396
Liver cirrhosis	108(39.85)	6(3.00)	85.188	<0.001	14(35.00)	1(2.50)	13.867	<0.001
HBV infection	150(55.35)	4(2.00)	148.834	<0.001	30(75.00)	1(2.50)	44.292	<0.001
HCV infection	17(6.27)	6(3.00)	2.654	0.103	5(12.50)	1(2.50)	2.883	0.090
Diabetes mellitus	57(21.03)	18(9.00)	12.446	<0.001	6(15.00)	7(17.50)	0.092	0.762
Smoking history	173(63.84)	114(57.00)	2.260	0.133	8(20.00)	3(7.50)	2.635	0.105
Smoking duration			2.872	0.238			2.829	0.243
Never	98(36.16)	86(43.00)			32(80.00)	37(92.50)		
≤20 years	120(44.28)	84(42.00)			4(10.00)	2(5.00)		
>20 years	53(19.56)	30(15.00)			4(10.00)	1(2.50)		
Smoking quantity			2.898	0.235			2.648	0.266
Never	98(36.16)	86(43.00)			32(80.00)	37(92.50)		
≤20 cigarettes/d	126(46.50)	78(39.00)			3(7.50)	1(2.50)		
>20 cigarettes/d	47(17.34)	36(18.00)			5(12.50)	2(5.00)		
History of alcohol drinking	106(39.11)	52(26.00)	8.878	0.003	4(10.00)	5(12.50)	0.125	0.723
Alcohol drinking duration			15.064	<0.001			0.214	0.898
<5 years	165(60.89)	148(74.00)			36(90.00)	35(87.50)		
5-20 years	50(18.45)	36(18.00)			2(5.00)	3(7.50)		
≥20 years	56(20.66)	16(8.00)			2(50.00)	2(5.00)		
Alcohol consumption			9.887	0.007			0.347	0.841
Never	165(60.89)	148(74.00)			36(90.00)	35(87.50)		
≤30 g/d	60(22.14)	34(17.00)			1(2.50)	2(5.00)		
>30 g/d	46(16.97)	18(9.00)			3(7.50)	3(7.50)		
Eating moldy or pickled food			0.946	0.331			0.125	0.723
≥3 times/week	38(14.02)	22(11.00)			5(12.50)	4(10.00)		
<3 times/week	233(85.98)	178(89.00)			35(87.50)	36(90.00)		
Preference for fat meat	43(15.87)	30(15.00)	0.066	0.797	5(12.50)	3(7.50)	0.556	0.456
Personality type			2.567	0.110			6.146	0.013
Extroversion	110(40.59)	96(48.00)			12(30.00)	23(57.50)		
Introversion	161(59.41)	104(52.00)			28(70.00)	17(42.50)		
Economic status in the past five years			1.330	0.514			0.218	0.897
Poor	57(21.03)	36(18.00)			10(25.00)	9(22.50)		
General	98(36.16)	82(41.00)			16(40.00)	15(37.50)		
Good	116(42.81)	82(41.00)			14(35.00)	16(40.00)		

BMI: body mass index; HBV: hepatitis B virus; HCV: hepatitis C virus.

2.2 影响男性 PHC 发生的多因素 logistic 回归分析

将男性是否患 PHC 作为因变量(Y,否 = 0,是 = 1),单因素分析中有意义的指标作为自变量,BMI(X1,< 18.5 kg/m^2 = 1,18.5 ~ 24.0 kg/m^2 = 2,≥24.0 kg/m^2 = 3)、肝癌家族史(X2,否 = 0,是 = 1)、脂肪肝(X3,否 = 0,是 = 1)、肝硬化(X4,否 = 0,是 = 1)、HBV 感染(X5,否 = 0,是 = 1)、糖尿病(X6,否 = 0,是 = 1)、饮酒史(X7,否 = 0,是 = 1)、饮酒年限(X8,< 5 年 = 1,5 ~ 20 年 = 2,≥20 年 = 3)、饮酒量(X9,0 g/d = 1,≤30 g/d = 2,> 30 g/d = 3),行多因素 logistic 回归分析提示,BMI ≥ 24.0 kg/m^2、肝癌家族史、肝硬化、HBV 感染、糖尿病及饮酒量 > 30 g/d 是影响男性 PHC 发病的危险因素(P<0.05;表 2)。

2.3 影响女性 PHC 发生的多因素 logistic 回归分析

将女性是否患 PHC 作为因变量(Y,否 = 0,是 = 1),单因素分析中有意义的指标作为自变量,肝癌家族史(X1,否 = 0,是 = 1)、肝硬化(X2,否 = 0,是 = 1)、HBV 感染(X3,否 = 0,是 = 1)、性格类型(X4,外向 = 0,内向 = 1),行多因素 logistic 回归分析提示,肝癌家族史、肝硬化、HBV 感染及性格内向是影响女性 PHC 发生的危险因素(P<0.05;表 3)。

2.4 男性及女性 PHC 组患者临床特征及治疗情况

两组患者病灶个数、肿瘤位置、远处转移等病理资料及治疗情况比较,差异均无统计学意义(P > 0.05;表 4)。

2.5 男性及女性 PHC 患者预后情况

随访至 2024 年 6 月,男性 PHC 患者 3 年中位生存时间为 32.73 个月(95%*CI* 31.85 ~ 33.61),女性 PHC 患者 3 年中位生存时间为 32.53 个月(95%*CI* 30.22 ~ 34.84),不同性别 PHC 患者生存曲线比较,差异无统计学意义(Log Rank χ^2 = 0.130,P = 0.718;图 1)。

表 2 影响男性原发性肝癌发生的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of occurrence of male primary liver cancer

Factor	β	*SE*	*Wald* χ^2	*OR*	95%*CI*	*P* value
BMI						
<18.5 kg/m^2	–	–	–	1.000	–	–
18.5–24.0 kg/m^2	0.469	0.298	2.477	1.598	0.891–2.866	0.116
≥24.0 kg/m^2	0.549	0.221	6.171	1.732	1.123–2.670	0.013
Family history of liver cancer	0.943	0.312	9.135	2.568	1.393–4.733	0.003
Fatty liver	0.515	0.411	1.570	1.674	0.748–3.746	0.211
Liver cirrhosis	1.654	0.355	21.969	5.228	2.606–10.486	<0.001
HBV infection	1.743	0.419	17.305	5.714	2.514–12.991	<0.001
Diabetes mellitus	0.689	0.311	4.908	1.992	1.083–3.664	0.027
History of alcohol drinking	0.589	0.341	2.983	1.802	0.924–3.516	0.085
Alcohol drinking duration						
Never	–	–	–	1.000	–	–
≤20 years	1.121	0.678	2.734	3.068	0.812–11.587	0.099
>20 years	1.045	0.551	3.597	2.843	0.966–8.373	0.059
Alcohol consumption						
Never	–	–	–	1.000	–	–
≤30 g/d	0.846	0.641	1.742	2.330	0.663–8.185	0.188
>30 g/d	0.913	0.415	4.840	2.492	1.105–5.620	0.028

BMI: body mass index; HBV: hepatitis B virus; –: no datum.

表 3 影响女性原发性肝癌发生的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of occurrence of female primary liver cancer

Factor	β	*SE*	*Wald* χ^2	*OR*	95%*CI*	*P* value
Family history of liver cancer	0.459	0.151	9.240	1.582	1.177–2.128	0.003
Liver cirrhosis	1.249	0.451	7.670	3.487	1.441–8.440	0.006
HBV infection	1.411	0.268	27.719	4.100	2.425–6.933	<0.001
Introversion	0.598	0.163	13.459	1.818	1.321–2.503	<0.001

HBV: hepatitis B virus.

表 4 男性及女性肝癌组患者临床特征及治疗情况比较

Table 4 Comparison of clinical characteristics and treatment status between male and female liver cancer groups

[n(%)]

Item	Male liver cancer group (n=271)	Female liver cancer group (n=40)	χ^2	P value
Lesion count			0.403	0.526
1 lesion	190(70.11)	30(75.00)		
≥2 lesions	81(29.89)	10(25.00)		
Tumor location			0.403	0.818
Left lobe	62(22.88)	8(20.00)		
Right lobe	176(64.94)	28(70.00)		
Whole liver	33(12.18)	4(10.00)		
Vascular invasion	27(9.96)	3(7.50)	0.243	0.622
Distant metastasis	19(7.01)	4(10.00)	0.455	0.500
Ascites	41(15.13)	5(12.50)	0.191	0.662
Lesion diameter			0.065	0.798
<5 cm	121(44.65)	17(42.50)		
≥5 cm	150(55.35)	23(57.50)		
Pathological grading			0.233	0.629
High differentiation	78(28.78)	13(32.50)		
Low-middle differentiation	193(71.22)	27(67.50)		
Pathological typing			0.275	0.965
Huge fast type	163(60.15)	25(62.50)		
Lump type	46(16.97)	6(15.00)		
Small cancer type	30(11.07)	5(12.50)		
Diffuse type	32(11.81)	4(10.00)		
BCLC staging			0.284	0.991
0	6(2.21)	1(2.50)		
A	33(12.18)	4(10.00)		
B	5(1.85)	1(2.50)		
C	138(50.92)	20(50.00)		
D	89(32.84)	14(35.00)		
Child-Pugh score			2.031	0.362
A	173(63.84)	24(60.00)		
B	76(28.04)	10(25.00)		
C	22(8.12)	6(15.00)		
Tumor resection	192(70.85)	30(75.00)	0.294	0.588
Comprehensive treatment	114(42.07)	16(40.00)	0.061	0.805
Liver transplantation	33(12.18)	5(12.50)	0.003	0.954
Radiotherapy	14(5.17)	1(2.50)	0.540	0.463
Chemotherapy	16(5.90)	3(7.50)	0.155	0.694
TACE	103(38.01)	16(40.00)	0.059	0.809
Radiofrequency	24(8.86)	4(10.00)	0.056	0.813

BCLC: Barcelona clinic liver cancer; TACE: transcatheter arterial chemoembolization.

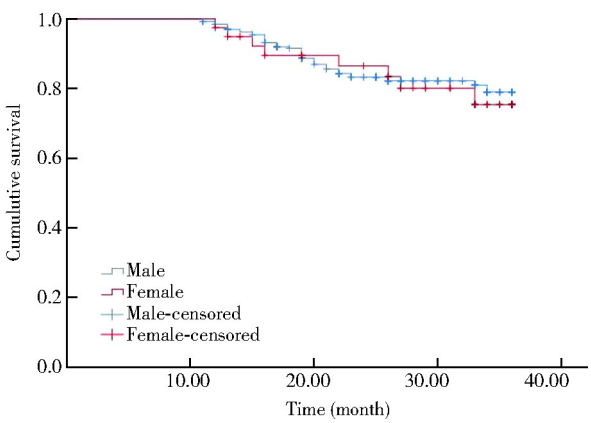


图 1 男性及女性 PHC 患者生存分析图

Figure 1 Male and female survival analysis

PHC: primary hepatic carcinoma.

3 讨 论

本研究分别以年龄相似的无肿瘤病史的同性别健康体检志愿者作为对照组,分析男性及女性 PHC 发生的危险因素,结果提示,肝癌家族史、肝硬化、HBV 感染是不同性别人群发生 PHC 的共同危险因素。其中 HBV 感染与 PHC 的相关性高达 80%,HBV 导致 PHC 的相关机制尚处于研究阶段,但 HBV 感染所导致的持续性肝脏炎症、病毒免疫受损及病毒蛋白所致的信号通路异常,均可能参与 PHC 发生及发展[8,9]。有研究数据表示,85%的 PHC 在肝硬化基础上发展而来,肝硬化是 PHC 发生的重要危险因素,提示临床应做好肝硬化的预防及病情控制工作[10]。此外,PHC 还具有明显的遗传易感性,具有 PHC 家族史的患者 PHC 发病率更高,且有研究显示肿瘤抑制基因 *P*53 缺乏与 PHC 发病密切相关[11]。

本研究结果显示,不同性别人群发生 PHC 的危险因素存在差异,其中男性发生 PHC 的危险因素还包括肥胖、合并糖尿病及饮酒≥30 g/d,女性发生 PHC 的危险因素还包括性格内向。肝脏是酒精的主要代谢器官,嗜酒者的 HBV 感染率更高,酒精可能通过协同病毒感染与肝脏损伤共同参与 PHC 发生与进展[12]。肥胖与 PHC 之间的关系尚处于研究阶段,但肥胖可能会引起肝脏代谢改变,且脂肪组织能分泌脂肪因子及炎症细胞因子,促进肝脏病变与癌变[13]。糖尿病促进 PHC 的具体作用机制尚不清楚,但糖尿病可能通过胰岛素抵抗、血脂异常、炎症反应等增加机体促氧化剂含量与脂质过氧化相关氧化应激反应,参与 PHC 发生与发展[14]。情志因素是影响癌症发生的重要因素,长期不良情绪可能通过降低免疫力促进癌症发生[15]。以上研究结果提示,存在代谢异常表现及饮酒量大的男性更容易罹患 PHC,而性格及情志因素对女性发生 PHC 的影响更大。提示临床在进行原发性肝癌的预防及筛查工作时,可针对人群的性别特点调整工作重心。如在健康宣教方面,应着重向男性强调戒酒、减肥及控制血糖在预防肝癌中的重要性,而对女性则应着重讲解不良情绪对肝癌发病的影响,并教导其情绪梳理方法,有效排解负面情绪。

尽管不同性别人群 PHC 患病高危因素存在差异,但其 PHC 病理特点及治疗手段无显著差异,且不同性别的 PHC 患者 3 年生存情况比较也无显著差异。也有研究显示,由于性激素作用,男性 PHC 患者的远期预后较女性差[16]。但本研究随访时间

较短,未能证实以上结论。此外,本研究所纳入的研究对象均来源于同一所医院,属于单中心研究,代表性不够强,所得结论还需增大样本量,采取多中心数据进行验证。

综上所述,不同性别人群 PHC 患病危险因素存在差异,除共同危险因素外,肥胖、合并糖尿病及饮酒≥30 g/d 是男性发生 PHC 的危险因素,内向性格是女性发生 PHC 的危险因素,建议临床根据人群的性别调整工作重心,采取针对性干预手段,预防 PHC,筛查 PHC 高危患者。

【参考文献】

[1] Tabrizian P, Abdelrahim M, Schwartz M. Immunotherapy and transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2024, 80(5): 822-825. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.01.011.

[2] Sy AM, Ferreira RD, John BV. Hepatocellular carcinoma in primary biliary cholangitis[J]. Clin Liver Dis, 2022, 26(4): 691-704. DOI: 10.1016/j.cld.2022.06.011.

[3] Qin S, Kudo M, Meyer T, *et al*. Tislelizumab *vs* sorafenib as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma: a phase 3 randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2023, 9(12): 1651-1659. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.4003.

[4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)[J]. 协和医学杂志, 2024, 15(3): 532-558. DOI:10.12290/xhyxzz.2024-0304.

[5] Bolkvadze R, Kashibadze K, Nakashidze M, *et al*. Incidence and risk factor of hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplant: results from a single clinic[J]. Exp Clin Transplant, 2024, 22(Suppl 1): 256-262. DOI: 10.6002/ect.MESOT2023.P71.

[6] Wen KW, Kakar S. Hepatic precancerous lesions and early hepatocellular carcinoma[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2024,53(1): 109-132. DOI: 10.1016/j.gtc.2023.11.005.

[7] Ali M, Viqar U. Eysenck's personality questionnaire scores of heroin addicts in Pakistan[J]. Cureus, 2024, 16(7): e65156. DOI: 10.7759/cureus.65156.

[8] Ajmera V, Cepin S, Tesfai K, *et al*. A prospective study on the prevalence of NAFLD, advanced fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma in people with type 2 diabetes[J]. J Hepatol, 2023, 78(3): 471-478. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.11.010.

[9] Huang L, Feng L, Lu Y, *et al*. Evaluating the predictive value of clinical models for HBV-related hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. Front Med (Lausanne), 2025, 12: 1529201. DOI: 10.3389/fmed.2025.1529201.

[10] Yoon Y, Gong SC, Kim MY, *et al*. Generation of fibrotic liver organoids using hepatocytes, primary liver sinusoidal endothelial cells, hepatic stellate cells, and macrophages[J]. Cells, 2023, 12(21): 2514. DOI: 10.3390/cells12212514.

[11] Choudhary HB, Mandlik SK, Mandlik DS. Role of p53 suppression in the pathogenesis of hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastrointest Pathophysiol, 2023,14(3): 46-70. DOI: 10.4291/wjgp.v14.i3.46.

[12] Singal AG, Kanwal F, Llovet JM. Global trends in hepatocellular carcinoma epidemiology: implications for screening, prevention and therapy[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(12): 864-884. DOI: 10.1038/s41571-023-00825-3.

[13] Lee CM, Yoon EL, Kim M, *et al*. Prevalence, distribution, and hepatic fibrosis burden of the different subtypes of steatotic liver disease in primary care settings[J]. Hepatology, 2024, 79(6): 1393-1400. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000664.

[14] Chou OHI, Ning J, Chan RNC, *et al*. Lower risks of new-onset hepatocellular carcinoma in patients with type 2 diabetes mellitus treated with SGLT2 inhibitors *versus* DPP4 inhibitors[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2024, 22(2D): e237118. DOI: 10.6004/jnccn.2023.7118.

[15] Akbulut S, Tamer M, Kucukakcali Z, *et al*. Factors affecting anxiety, depression, and stress among patients with hepatocellular carcinoma during COVID-19 pandemic[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(2): 704-712. DOI: 10.26355/eurrev_202301_31073.

[16] Toniutto P, Shalaby S, Mameli L, *et al*. Role of sex in liver tumor occurrence and clinical outcomes: a comprehensive review[J]. Hepatology, 2024, 79(5): 1141-1157. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000277.

(编辑:郑真真)