

· 论 著 ·

乙肝患者肝癌诊断前规范筛查的影响因素分析

揭彬¹, 白春花², 毕华强³, 邱琰³

1.陆军军医大学(第三军医大学)医学心理系军人发展心理学教研室, 重庆 400038; 2.陆军军医大学西南医院超声科;
3.陆军军医大学西南医院肝胆外科

摘要: **目的** 分析乙肝患者肝癌诊断前5年规范筛查的影响因素, 为提高肝癌规范筛查率提供依据。**方法** 选取2016年6月—2018年4月陆军军医大学西南医院肝胆外科首次诊断为肝癌且有5年以上慢性乙肝病史的患者为研究对象, 采用自行设计的调查表收集患者的人口学信息、健康状况、治疗情况和诊断前5年肝癌筛查资料; 采用多因素 Logistic 回归模型分析肝癌规范筛查的影响因素。**结果** 纳入肝癌患者420例, 诊断前5年坚持规范筛查140例, 占33.33%; 不规范筛查124例, 占29.53%; 未筛查156例, 占37.14%。规范筛查患者诊断为早期肝癌的比例为77.14%, 高于不规范筛查患者的35.48%和未筛查患者的12.82% ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 高中及以上文化程度 ($OR=2.346$, 95% CI : 1.370~4.017)、有肝癌家族史 ($OR=2.795$, 95% CI : 1.457~5.362)、有慢性病史 ($OR=3.860$, 95% CI : 2.052~7.262)、接受抗乙肝病毒药物治疗 ($OR=17.816$, 95% CI : 9.702~32.716) 和专科就诊 ($OR=8.332$, 95% CI : 1.588~43.710) 是肝癌规范筛查的影响因素。**结论** 肝癌患者诊断前5年规范筛查有利于肝癌的早期发现, 但乙肝患者肝癌规范筛查率较低。文化程度、肝癌家族史、健康状况及治疗情况可能影响肝癌规范筛查。

关键词: 慢性乙肝; 肝癌; 筛查; 影响因素

中图分类号: R512.62

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087 (2021) 05-0433-05

Factors associated with adherence to screening before diagnosis of hepatocellular carcinoma related to chronic hepatitis B

JIE Bin*, BAI Chunhua, BI Huaqiang, QIU Yan

*Department of Military Developmental Psychology, School of Psychology, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing 400038, China

Abstract: Objective To investigate the factors associated with the patient's adherence to screening in the five years before the diagnosis of hepatocellular carcinoma (HCC) related to chronic hepatitis B (CHB), so as to provide reference for improving the screening rate. **Methods** From June 2016 to April 2018, the patients with newly diagnosed HCC and a history of CHB for more than five years in Southwest Hospital in Chongqing were interviewed. The information about socio-demographic characteristics, health status, medical care and HCC screening in the past five years were collected. A multivariate logistic regression model was used to analyze the factors associated with adherence to screening. **Results** Among 420 participants, 140 (33.33%) adhered to HCC screening, 124 (29.53%) had irregular/incomplete screening, while 156 (37.14%) never had screening. The proportion of early-stage HCC at diagnosis was significantly higher in patients who adhered to screening (77.14%) than that in patients who had irregular/incomplete screening (35.48%) or no screening (12.82%) and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The multivariate analysis demonstrated that five factors were significantly associated with patient's adherence to screening, including education level of high school and above ($OR=2.346$, 95% CI : 1.370-4.017), family history of HCC ($OR=2.795$, 95% CI : 1.457-

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2021.05.001

基金项目: 国家社会科学基金 (16BSH096)

作者简介: 揭彬, 博士, 讲师, 主要从事行为医学及健康心理学研究工作

通信作者: 毕华强, E-mail: psycho_med@sina.com

5.362), history of chronic diseases ($OR=3.860$, $95\%CI: 2.052-7.262$), acceptance of antiviral therapy ($OR=17.816$, $95\%CI: 9.702-32.716$) and specialized clinic visits ($OR=8.332$, $95\%CI: 1.588-43.710$). **Conclusions** Adherence to screening is conducive to the early detection of HCC, but the screening rate is low in the patients with CHB. Education level, history of HCC, health status and medical status are significantly related to screening adherence.

Keywords: chronic hepatitis B; hepatocellular carcinoma; screening; associated factor

肝癌的预后在很大程度上取决于诊断时的疾病阶段, 早期肝癌的5年生存率为50%~70%, 而晚期肝癌的中位生存期不到1年。对肝炎病毒慢性感染、肝硬化和其他慢性肝病等高危人群进行定期规范筛查有助于肝癌的早期发现、诊断和治疗^[1]。《慢性乙型肝炎防治指南(2015 更新版)》建议对高危人群采用肝脏超声和 α -甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP)检测进行肝癌筛查, 每6个月一次^[2]。然而, 我国至少70%的肝癌患者诊断前未坚持规范筛查, 超过50%的患者就医时已处于进展期/晚期肝癌阶段, 失去了手术机会^[3]。大多数高危人群需要坚持规范筛查多年, 即使开始时依从性良好, 5年后的筛查率也会明显下降, 因此肝癌诊断前几年规范筛查是肝癌早期发现的关键^[4-5]。研究表明, 人口学因素、肝功能、慢性病、治疗情况、抗病毒治疗和医保报销政策等均可能影响患者肝癌筛查的依从性^[6-10]。本研究对肝癌患者诊断前5年的筛查情况进行回顾性调查, 分析人口学特征、健康状况以及生活方式等因素对肝癌规范筛查的影响, 为提高肝癌筛查率提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 选择2016年6月—2018年4月陆军军医大学西南医院肝胆外科首次诊断的肝癌患者为研究对象。纳入标准: (1) 40~80岁; (2) 根据影像学 and 血液生化检查结果, 初步诊断为原发性肝癌; (3) 具有5年以上慢性乙肝病史, 以门诊或住院病历、体检报告等医疗文书为依据^[2]; (4) 知情同意。排除标准: (1) 转移性肝癌; (2) 肝癌复发; (3) 无法提供乙肝诊断或肝癌筛查的医疗文书; (4) 出院诊断为良性肝病。本研究经过陆军军医大学伦理委员会审查(批准号: S-16096)。

1.2 方法 患者入院治疗当天采用自制的《肝癌筛查情况调查表》进行调查, 调查内容: (1) 年龄、性别、婚姻状况、文化程度、就业状况、年收入、居住地和肝癌家族史等; (2) 健康状况和治疗情况, 乙肝病毒感染及治疗史、肝功能状况、肝硬化、慢性病史、就诊史和医保类型等; (3) 生活方式及行为, 吸

烟、饮酒等; (4) 肝癌诊断前5年的筛查情况, 包括筛查项目和频率, 并提供门诊或住院病历、检查/检测报告作为依据。于患者出院当天, 查阅病历, 收集肝癌诊断及分期等临床资料。

1.3 定义与诊断标准 根据《慢性乙型肝炎防治指南(2015 更新版)》^[2] (《指南》), 规范筛查是指为高危人群至少每6个月进行一次肝脏超声检查和血清AFP检测; 不规范筛查是指不定期筛查(2次筛查的平均间隔时间长于6个月)和不完整筛查(缺少超声检查或AFP检测)。抗乙肝病毒药物为《指南》推荐的抑制病毒复制的药物(核苷类似物及干扰素)^[2]。患者年收入是指肝癌诊断前5年的年均收入, 并与同期国家统计局公布的全国人均年收入平均数比较。大量饮酒指平均每天摄入乙醇 ≥ 50 g, 大量吸烟指平均每天吸烟 ≥ 20 支^[11]。肝癌诊断标准参照《原发性肝癌诊疗规范(2017年版)》^[12]。肝癌分期采用巴塞罗那临床肝癌分期系统, 分为A~D期, 依次表示早期、中期、进展期和晚期肝癌^[13]。

1.4 统计分析 采用SPSS 20.0软件统计分析。定性资料采用相对数描述, 组间比较采用 χ^2 检验。肝癌规范筛查的影响因素分析采用Logistic回归模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝癌患者基本情况 纳入肝癌患者420例, 其中男性357例, 占85.00%; 女性63例, 占15.00%。年龄40~75岁, 平均(50.8 ± 9.3)岁。早期肝癌172例, 中期110例, 进展期/晚期138例。血清AFP升高337例, 占80.24%。早期肝癌患者中AFP升高116例, 占67.44%。病灶直径 ≤ 3 cm的小肝癌95例, 占22.62%; 其中24例(25.26%) 在超声检查时漏诊, 因AFP升高而进一步行计算机断层扫描或核磁共振检查发现肝癌。肝硬化318例, 占75.71%。血清HBV-DNA阳性223例, 占53.10%。

2.2 肝癌筛查情况及其与肝癌分期的关系 肝癌诊断前5年坚持规范筛查140例, 占33.33%; 不规范筛查124例, 占29.53%, 包括不定期筛查113例

(平均间隔 15 个月一次) 和不完整筛查 11 例; 未筛查 156 例, 占 37.14%。规范筛查、不规范筛查、未筛查者诊断为早期肝癌的比例差异有统计学意义 ($\chi^2=128.418$, $P<0.001$); 进一步两两比较显示, 规范筛查者诊断早期肝癌的比例高于不规范筛查 ($\chi^2=46.721$, $P<0.001$) 和未筛查 ($\chi^2=124.380$, $P<0.001$) 者; 不规范筛查者诊断早期肝癌的比例高于未筛查者 ($\chi^2=20.124$, $P<0.001$)。见表 1。

表 1 不同筛查情况的肝癌患者分期

筛查情况	早期		中期		进展期/晚期	
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)
规范	108	77.14	14	10.00	18	12.86
不规范	44	35.48	49	39.52	31	25.00
未筛查	20	12.82	47	30.13	89	57.05

2.3 肝癌患者规范筛查情况 高中及以上文化程度、有肝癌家族史、有慢性病史、肝硬化患者、专科(传染/感染科、肝病科、消化科)就诊患者、接受抗乙肝病毒药物治疗患者规范筛查率较高; 大量饮酒、大量吸烟患者规范筛查率较低(均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 肝癌患者规范筛查率比较

项目	患者例数	规范筛查例数	规范筛查率 (%)	χ^2 值	P 值
年龄 (岁)				1.204	0.548
40 ~	193	68	35.23		
50 ~	141	42	29.79		
≥60	86	30	34.88		
性别				0.084	0.772
男	357	120	33.61		
女	63	20	31.74		
文化程度				19.145	<0.001
高中及以上	166	76	45.78		
初中及以下	254	64	25.20		
就业状况				1.460	0.482
有固定工作	204	73	35.78		
临时工/私营/个体	142	42	29.58		
退休/家庭主妇	74	25	33.78		
婚姻状况				0.029	0.864
已婚	334	112	33.53		

表 2 (续)

项目	患者例数	规范筛查例数	规范筛查率 (%)	χ^2 值	P 值
未婚/离异/丧偶	86	28	32.56		
年收入				1.099	0.295
低于平均收入	177	54	30.51		
平均收入及以上	243	86	35.39		
居住地				2.519	0.112
农村	212	63	29.72		
城市	208	77	37.02		
肝癌家族史				4.825	0.028
有	80	35	43.75		
无	340	105	30.88		
慢性病史				14.359	<0.001
有	108	52	48.15		
无	312	88	28.21		
肝硬化				14.917	<0.001
有	318	122	38.36		
无	102	18	17.65		
接受抗乙肝病毒药物治疗				140.891	<0.001
是	178	116	65.17		
否 ^a	242	24	9.92		
大量饮酒				6.120	0.013
是	54	10	18.52		
否	366	130	35.52		
大量吸烟				4.463	0.035
是	111	28	25.23		
否	309	112	36.25		
专科就诊				57.315	<0.001
是	292	131	44.86		
否	128	9	7.03		
医保类型				4.496	0.213
无	18	5	27.78		
城镇职工医保	168	66	39.29		
城镇居民医保	60	18	30.00		
农合医保	174	51	29.31		

注: a 包括 141 例服中药治疗者及 101 例未针对乙肝进行任何药物治疗者。

2.5 肝癌规范筛查影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以是否规范筛查为应变量 (0=否, 1=是), 以文化程度、肝癌家族史、慢性病史、肝硬化、抗乙肝病毒药物治疗、专科就诊、大量吸烟和大量饮酒为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 文化程度、肝癌家族史、慢性病史、接受抗乙肝病毒药物治疗和专科就诊是乙肝患者肝癌诊断前规范筛查的影响因素。见表 3。

表3 肝癌规范筛查影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	参照组	β	$s\bar{x}$	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
文化程度							
高中及以上	初中及以下	0.853	0.274	9.652	0.002	2.346	1.370 ~ 4.017
肝癌家族史							
有	无	1.028	0.332	9.563	0.002	2.795	1.457 ~ 5.362
慢性病史							
有	无	1.351	0.322	17.542	<0.001	3.860	2.052 ~ 7.262
接受抗乙肝病毒药物治疗							
是	否	2.880	0.310	86.269	<0.001	17.816	9.702 ~ 32.716
专科就诊							
是	否	2.120	0.846	6.285	0.012	8.332	1.588 ~ 43.710
常量		-5.172	0.894	33.458	<0.001	0.006	

3 讨论

研究结果显示,慢性乙肝患者在诊断前5年坚持规范筛查仅占33.33%,37.14%的患者未做筛查。肝癌早期患者诊断前5年坚持规范筛查的比例高于不规范筛查和未筛查者,提示肝癌高危人群在诊断前5年规范筛查有利于肝癌的早期发现,与SINGAL等^[1]研究结果一致。67.44%的早期肝癌患者伴有AFP升高,25.26%的小肝癌患者因AFP升高进一步检查发现,说明肝脏超声结合血清AFP检测的筛查方案更适用于我国肝癌高危人群。

文化程度、肝癌家族史、慢性病史、抗乙肝病毒药物治疗和专科就诊是患者肝癌诊断前规范筛查的影响因素。初中及以下文化程度患者的规范筛查率低于高中及以上患者。国外对患者文化程度与肝癌筛查率之间关系的研究^[8, 14]结论不一,而国内一些研究显示文化程度与规范筛查率呈正相关,可能是因为文化程度较高者获取肝癌知识和筛查要求的途径较多^[7]。我国现阶段50%左右的成年人文化程度低于高中水平,40岁以上人群中低文化程度者比例更高^[15],因此,提高肝癌规范筛查率应更多地关注低学历人群。

肝癌家族史也是规范筛查的重要影响因素。其他研究也发现有肝癌家族史者对肝癌的警觉性更高,可能在无症状时定期监测,早期发现肝癌,生存率也更高^[4, 10]。

慢性病患者规范筛查率更高。有研究表明,“没时间”“就医难”“去医院不方便”是影响就医行为的因素^[7, 16],而慢性病(例如高血压、糖尿病等)患者去医院就诊或检查时,通常会接受肝癌筛查。这提

示肝癌筛查应切实做到以患者为中心,提高可及性。罗小敏等^[17]建立社区慢性乙肝患者队列,通过电话、微信及电子邮件等方式与患者商定肝癌筛查的时间和地点,患者依从性为91.04%~97.44%。这些经验值得借鉴和推广。

与服中药治疗及无任何治疗者相比,接受抗乙肝病毒药物治疗者肝癌规范筛查率更高。有研究发现,开具抗乙肝病毒药物处方的医生对肝癌筛查指南更加了解,更能识别高危人群并建议定期进行肝癌筛查^[10, 18]。考虑到我国有一部分患者(本研究中占33.57%)服用中药治疗慢性乙肝和肝硬化,建议对中医师进行慢性乙肝防治指南及肝癌筛查相关知识教育,促进高危人群肝癌规范筛查。

专科(传染/感染科、肝病科、消化科)就诊患者的肝癌规范筛查率高于未到专科就诊患者。慢性乙肝患者一般无症状,多在体检时发现,往往不会选择专科就诊;体检报告中通常也没有关于肝癌筛查的建议或知识普及,导致患者缺乏对肝癌筛查的认知。本研究中37.14%的患者完全没有进行过肝癌筛查。EL-SERAG等^[18]研究发现,不同岗位/专业的医务人员对肝癌筛查指南的了解程度不同,建议高危人群进行肝癌筛查的比例也不同。因此,建议对医务人员,尤其要在社区医院和综合医院体检部门宣传乙肝及肝癌防治指南,在体检工作中重视对高危人群的识别并给予肝癌筛查知识的宣传,以提高高危人群肝癌规范筛查率。

参考文献

- [1] SINGAL A G, PILLAI A, TIRO J. Early detection, curative treatment, and survival rates for hepatocellular carcinoma surveillance in

- patients with cirrhosis: a meta-analysis [J]. PLoS Med, 2014, 11: e1001624.
- [2] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南 (2015 年最新版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23 (12): 888-905.
- [3] 丁惠国. 重视原发性肝癌的规范化筛查与监测 [J]. 北京医学, 2013, 35 (6): 409-411.
- [4] WANG C, CHEN V, VU V, et al. Poor adherence and low adherence rates or hepatocellular carcinoma surveillance in patients with chronic hepatitis B [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95 (35): e4744.
- [5] 陈建国, 张永辉, 朱健, 等. 启东肝癌的早诊早治及筛查效果评价 [J]. 肿瘤杂志, 2017, 23 (12): 946-951.
- [6] 于慧会, 任英, 张亮, 等. 2014—2018 年辽宁省城市居民肝癌筛查结果分析 [J]. 现代预防医学, 2020, 47 (5): 913-916.
- [7] XU K, WATANABE-GALLOWAY S, ROCHLING F A, et al. Practice, knowledge, and barriers for screening of hepatocellular carcinoma among high-risk Chinese patients [J]. Ann Glob Health, 2017, 83 (2): 281-292.
- [8] LI D J, PARK Y, VACHHARAJANI N, et al. Physician-patient communication is associated with hepatocellular carcinoma screening in chronic liver disease patients [J]. J Clin Gastroenterol, 2017, 51 (5): 454-460.
- [9] AHMED-MOHAMMED H A, YANG J D, GIAMA N H, et al. Factors influencing surveillance for hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis [J]. Liver Cancer, 2017, 6 (2): 126-136.
- [10] NAM J Y, LEE J H, KIM H Y, et al. Oral medications enhance adherence to surveillance for hepatocellular carcinoma and survival in chronic hepatitis B patients [J]. PLoS One, 2017, 12 (1): e0166188.
- [11] 苏中华, 郝伟, 湛红献. 中国五地区饮酒情况及相关问题调查 I. 普通人群的饮酒状况 [J]. 中国心理卫生杂志, 2003, 17 (8): 536-539.
- [12] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 原发性肝癌诊疗规范 (2017 年版) [J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37 (7): 705-720.
- [13] European Association for the Study of the Liver. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma [J]. J Hepatol, 2012, 56: 908-943.
- [14] Al HASANI F, KNOEPFLI M, GEMPERLI A, et al. Factors affecting screening for hepatocellular carcinoma [J]. Ann Hepatol, 2014, 13 (2): 204-210.
- [15] 中华人民共和国教育部. 中国教育统计年鉴 2017 [M]. 北京: 中国统计出版社, 2018.
- [16] 于慧会, 吕广艳, 庞景国, 等. 辽宁省建平地区 7 338 例肝癌高危人群肝脏超声筛查结果分析 [J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23 (11): 1004-1006.
- [17] 罗小敏, 陈清锋, 赵美萍, 等. 奉化市社区慢性乙型肝炎特定人群早期肝癌筛查追踪 [J]. 中国预防医学杂志, 2018, 19 (9): 664-667.
- [18] El-SERAG H B, ALSARRAJ A, RICHARDSON P, et al. Hepatocellular carcinoma screening practices in the Department of Veterans Affairs: findings from a national facility survey [J]. Dig Dis Sci, 2013, 58: 3117-3126.

收稿日期: 2020-11-06 修回日期: 2021-01-29 本文编辑: 徐文璐

• 读者 • 作者 • 编者 •

论文作者署名和单位著录格式

1. 作者署名 作者姓名置于文题下方, 多位作者的署名之间用逗号“,”隔开。仅以协作组署名时, 文章首页地脚应注明通信作者姓名及有关项目, 执笔人及协作组成员姓名可标注于文末。个人与协作组共同署名时, 如作者要求, 可以是某位或某几位作者代表某协作组, 也可以是作者姓名与协作组名称并列, 协作组成员姓名可标注于文末。简讯等短文的作者姓名可标注于文末。

2. 作者单位 应著录全部作者单位及其所属单位。第一作者和通信作者单位应注明全称 (到科室), 并注明所在省、市及邮政编码。在作者姓名右上角加注不同的阿拉伯数字序号, 在作者名下依序号分述其单位名称, 不同单位之间用分号“;”隔开。

3. 通信作者 通信作者的姓名和 E-mail 地址置于文章首页地脚。

摘自《中华预防医学会系列期刊编排规范》