

- [6] Kónya A, Choi BG. Comparison of the texan foreign body retrieval device and the amplatz goose neck snare in vivo and in vitro[J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17: 693 - 702.
- [7] Savage C, Ozkan OS, Walser EM, et al. Percutaneous retrieval of chronic intravascular foreign bodies [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2004, 26: 440 - 442.
- [8] Egglin TK, Dickey KW, Rosenblatt M, et al. Retrieval of intravascular foreign bodies: experience in 32 cases [J]. AJR, 1995, 164: 1259 - 1264.
- [9] Onal B, Coskun B, Karabulut R, et al. Interventional radiological retrieval of embolized vascular access device fragments[J]. Diagn Interv Radiol, 2012, 18: 87 - 91.
- (收稿日期:2014-01-11)  
(本文编辑:侯虹鲁)

## ·临床研究 Clinical research·

### TACE 治疗既往有肝功能衰竭史肝癌患者七例

杨柏帅, 施裕新, 袁 敏, 王介非, 周 粟, 王峻峰

**【摘要】 目的** 探讨 TACE 术在既往曾有肝功能衰竭的肝癌患者中应用的安全性和有效性。**方法** 既往有肝功能衰竭病史,接受 TACE 术的患者 7 例,既往肝功能衰竭痊愈距行 TACE 治疗时间平均 3.5 年。监测其术后不良反应,生化指标变化程度,至少随访 6 个月,与同期接受 TACE 术,且无肝功能衰竭病史的 51 例进行对比。**结果** 有肝功能衰竭史的患者,TACE 术后随访期内无相关性死亡,未发生严重不良反应,轻度不良反应发生率与对照组无显著差异,术后短期内,与对照组相比,丙氨酸转氨酶、总胆红素、凝血酶原时间、白蛋白均有明显异常,但术后 1 个月,上述指标均能恢复,且术后 6 个月随访,两组肿瘤控制率无明显差异。**结论** 对于既往有肝功能衰竭病史,且有无法手术切除的肝癌患者,仍可行 TACE 术,且是一项安全的治疗手段。

**【关键词】** 肝细胞肝癌;肝衰竭;经导管内动脉化疗栓塞术

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2014)-09-0805-04

**TACE treatment for patients with inoperable hepatocellular carcinoma and hepatic failure history: initial experience in seven cases** YANG Bo-shuai, SHI Yu-xin, YUAN Min, WANG Jie-fei, ZHOU Su, WANG Jun-feng. Department of Radiology, Shanghai Public Health Center Affiliated to Fudan University, Shanghai 201508, China

Corresponding author: YUAN Min, E-mail: yuanmin@shaphc.org

**【Abstract】 Objective** To discuss the safety and efficacy of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in treating patients with inoperable hepatocellular carcinoma (HCC) who has a history of hepatic failure. **Methods** A total of 7 HCC patients who had a history of hepatic failure (study group) were enrolled in this study. TACE was carried out in all these 7 patients. Other 51 patients who had no liver failure history were used as the control group. All the patients were followed up for at least six months. The postoperative adverse events, changes of liver function and the prognosis were recorded, and the results were compared between the two groups. **Results** In the study group, neither treatment-related death nor severe adverse events occurred. No significant difference in the occurrence of mild adverse events existed between the two groups. After TACE the liver functions, including alanine aminotransferase, total bilirubin, prolonged prothrombin time, albumin, etc. in the study group were significantly worse than those in the control group,

although all the above mentioned items returned to preoperative levels within one month. The 6-month follow-up examination showed that no significant difference in the tumor control rate existed between the two

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.09.016

作者单位: 201508 复旦大学附属公共卫生临床中心影像科(杨柏帅、施裕新、袁 敏、周 粟、王峻峰),肝病临床中心(王介非)

通信作者: 袁 敏 E-mail: yuanmin@shaphc.org

groups. **Conclusion** For patients with inoperable hepatocellular carcinoma who has a history of hepatic failure, TACE is a safe and effective treatment. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 805-808)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; hepatic failure; transcatheter arterial chemoembolization

对于既往有肝功能衰竭病史的患者,当其患有无法手术切除的肝细胞肝癌(HCC)时,其治疗策略的选择就充满挑战。本研究针对这部分肝癌患者,探讨 TACE 术的安全性和疗效性。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性研究 2012 年 10 月—2013 年 7 月在我中心接受 TACE 治疗的肝癌患者 58 例,所有患者皆患有慢性乙型肝炎、肝硬化,并既往皆接受抗病毒治疗。分为既往有肝功能衰竭病史组,7 例,以及对照组,51 例。肝功能衰竭组入选标准:病理或临床确诊原发性肝癌(参照卫生部 2013 年版原发性肝癌诊疗规范),分期为 BCLC (Barcelona-Clinic Liver Cancer) A ~ B 期,PS 评分 0 分,Child-Pugh A ~ B 级,既往有肝功能衰竭病史(诊断参照中华医学会制订的 2006 年版肝功能衰竭诊疗指南),且于肝癌发病前痊愈,从肝功能衰竭痊愈至肝癌确诊,平均时间为 3.7 年。排除标准:患者为 BCLC C ~ D 期,有肿瘤血管侵犯,肝外转移,Child-Pugh C 级,3 个月内有急性上消化道出血,肝性脑病,难治性腹腔积液,肾功能衰竭,严重冠心病,左室射血分数小于 50%,中性粒细胞比例  $> 0.85$ ,血小板  $< 50 \times 10^9/L$ ,以及终末期肿瘤患者。对照组入选标准:既往无肝功能衰竭病史,其余同肝功能衰竭组。

### 1.2 方法

1.2.1 信息采集 完善评估,选择符合入组标准的患者,明确告知病情,得到患者及其家属的配合,签署知情同意书。术前采集患者信息,包括:性别、年龄、各生化指标、BCLC 分期、Child 积分、分级、1 个月内 CT 或 MR 图像确定肿瘤负荷(所有病灶最长径总和);术后 3 d 再次采集患者各生化指标,记录治疗相关不良反应;术后 1 个月复查评估,包括术前各检查项目;每例受试者至少随访 6 个月,并对手术疗效进行评估。所有受试者均接受 TACE 治疗,手术均有同一名医师操作。

1.2.2 治疗方法 常规使用微导管,超选至肝动脉二级或三级肿瘤供血动脉分支,进行化疗栓塞术。通常将化疗药物吡柔比星、奥沙利铂与超液化碘油

混合成乳剂,根据肿块大小按具体情况使用不同剂量进行灌注化疗及栓塞术。所有患者术后住院密切观察,常规予谷胱甘肽、多烯磷脂酰胆碱、复方甘草酸苷保肝,术后 3 d 予大于 1 500 ml/d 补液量水化,酌情应用抗菌药物。

1.2.3 评价标准 术后不良事件评估,采用美国国立癌症研究院通用毒性标准(National Cancer Institute Common Toxicity Criteria Adverse Events NCI CTCAE v3.0)来评估 TACE 术后化疗药物引起的不良反应。主要包括:血液系统毒性、胃肠道反应、心脏毒性、肺脏毒性、泌尿系统反应、神经毒性、皮肤及其附属器反应等。分为 0 级:无不良反应;1 级:轻度不良反应;2 级:中度不良反应;3 级:严重不良反应;4 级:有生命危险或致残的不良反应;5 级:致命不良反应。本研究中我们重点关注 3 级以上不良反应事件。由于本次研究的对象为慢性乙型肝炎、肝硬化患者,多合并门静脉高压、脾功能亢进,故评价不良反应时,如术前白细胞计数、血小板计数偏低者,这 2 项指标不纳入评价,肝功能情况另行评估。

TACE 疗效评估采用 mRECIST 标准,完全缓解(CR):全部病灶消失维持 4 周,无新病灶出现;部分缓解(PR):缩小  $\geq 30\%$  维持 4 周,无新病灶出现;稳定(SD):非 PR/PD;进展(PD):增加  $\geq 20\%$  或出现新病灶。

### 1.3 统计分析

记录两组患者基本信息,对其年龄、肿瘤负荷、BCLC 分期、Child 积分进行  $t$  检验,判断组间有无差异。同样方法判断两组患者术前、术后各生化数据变化情况。并对患者预后疗效采用  $\chi^2$  检验。所有统计采用 SPSS16.0 统计分析软件。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床参数

见表 1。

### 2.2 安全性评估

2.2.1 术后 1 个月内治疗相关死亡事件 肝功能衰竭组 0 例,对照组 1 例(2%),死亡原因:进行性肝

表 1 两组患者临床参数

参数	肝衰竭组	对照组	P 值
病例数	7	51	
男/女	6/1	42/9, (82.4%)/(17.6%)	0.157
年龄/岁	51.1	53.9	0.682
肿瘤直径/cm	5.5 ± 2.9	6.9 ± 2.5	0.164
BCLC A 期/例(%)	2	10(19.6%)	
BCLC B 期/例(%)	5	41(80.4%)	0.003
Child-Pugh 评分	5.86 ± 0.89	5.98 ± 0.76	0.696
Child-Pugh A 级/n(%)	6	38(74.5%)	
Child-Pugh B 级/n(%)	1	13(25.5%)	0.032

功能衰竭。肝功能衰竭组未发生严重不良反应。两组患者中共有 44 例(75.9%)出现轻微不良反应,主要为栓塞后综合征:疼痛 30 例(51.7%);恶心、呕吐 19 例(32.8%);发热 38 例(65.5%)。这些不良反应的发生率,在两组患者之间没有差异。NCI CTCAE 5 级不良反应:对照组 1 例,治疗后肝功能衰竭;两组患者均未发生 4 级、3 级不良反应事件。TACE 后肝功能检测变化见表 2。

表 2 肝功能指标演变 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	肝功能衰竭组(7 例)	对照组(51 例)	P 值
丙氨酸转氨酶/(U/L)			
TACE 术前	33.9 ± 9.5	40.5 ± 19.4	0.087
TACE 术后 3 d	147.5 ± 34.2	57.1 ± 17.5	< 0.001
TACE 术后 1 个月	51.3 ± 19.7	53.9 ± 15.7	0.683
总胆红素/(μmol/L)			
TACE 术前	14.3 ± 6.7	15.8 ± 8.6	0.652
TACE 术后 3 d	45.4 ± 10.1	16.1 ± 14.8	< 0.001
TACE 术后 1 个月	21.1 ± 16.3	16.3 ± 8.4	0.210
凝血酶原时间延长/s			
TACE 术前	1.7 ± 0.9	1.9 ± 0.9	0.555
TACE 术后 3 d	5.4 ± 2.3	2.0 ± 0.9	< 0.001
TACE 术后 1 个月	1.9 ± 0.9	2.0 ± 1.0	0.788
白蛋白/(g/L)			
TACE 术前	35.6 ± 2.8	37.6 ± 3.1	0.109
TACE 术后 3 d	32.7 ± 3.2	37.7 ± 3.0	< 0.001
TACE 术后 1 个月	36.6 ± 3.2	38.8 ± 3.0	0.075
Child-Pugh 评分			
TACE 术前	5.86 ± 0.89	5.98 ± 0.76	0.696
TACE 术后 3 d	7.3 ± 1.3	6.4 ± 1.0	0.029

### 2.3 疗效评估

术中各类药物应用剂量见表 3, 术后 3、6 个月评价疗效,见表 4。

### 3 讨论

对于少部分既往有肝功能衰竭病史,肝储备功能较低,但又无法接受手术切除的肝细胞肝癌患者,其治疗策略的选择就充满挑战。TACE 治疗是否安全,能否有效控制肿瘤,延长患者生存期,改善患者生活质量,目前尚缺乏共识。有鉴于此,我们的研究着重探讨了这部分患者 TACE 治疗的安全性和

表 3 两组 TACE 术中药物用量 ( $\bar{x} \pm s$ )

药物名称	肝功能衰竭组(7 例)	对照组(51 例)	P 值
碘油/ml	6.3 ± 2.8	7.1 ± 3.1	0.500
吡柔比星/mg	17.1 ± 9.5	20.6 ± 9.9	0.389
奥沙利铂/mg	46.4 ± 22.5	52.0 ± 24.9	0.580

表 4 术后 3、6 个月随访结果

肝功能衰竭组/例 对照组/例(%) P 值			
TACE 术后 3 个月			
CR	0	1(2.0)	
PR	3	31(60.8)	
SD	2	9(17.6)	
PD	2	10(19.6)	
肿瘤控制(CR + PR + SD)	5	41(80.4)	0.003
TACE 术后 6 个月			
CR	0	1(2.0)	
PR	2	18(35.3)	
SD	2	10(19.6)	
PD	3	22(43.1)	
肿瘤控制(CR + PR + SD)	4	29(56.9)	0.154

有效性。

Maluccio 等<sup>[1]</sup>研究显示,TACE 术后,治疗相关并发症总发生率 11.9%,病死率 1%,约有 0.5%患者会发生进行性肝功能衰竭;同样,Poon 等<sup>[2]</sup>研究也显示,治疗相关并发症发生率约为 11.4%。尤其是对于肿瘤直径大于 10 cm、治疗前白蛋白水平低于 35 g/L 患者,术后死亡风险显著上升<sup>[3]</sup>。其中,最严重的治疗相关不良事件就是肝功能衰竭。本研究显示,只要辅以良好评估、合理手术、密切监测,既往有肝衰竭病史的患者同样可以耐受 TACE 治疗,研究组的所有 7 例患者,术后 1 个月内,均没有出现肝功能衰竭和死亡,同样也没有出现肿瘤破裂、缺血性胆管炎、肺动脉栓塞、上消化道出血、细菌性腹膜炎、胸腔积液等严重不良反应。而对照组出现的 1 例术后肝功能衰竭,我们考虑其与肿瘤进展的相关性更大。对于较轻的不良反应,如栓塞后综合征,研究组和对照组发生率相似。本组患者术后均没有发生 4 级或 3 级不良反应,与 Dhanasekaran 等<sup>[4]</sup>的结果相同。术后短期内,既往有肝功能衰竭病史的患者,丙氨酸转氨酶、总胆红素、凝血酶原时间及白蛋白水平,较对照组均有明显差异,Child 积分也显著上升,但是,术后 1 个月,肝功能衰竭组患者,这些指标都能恢复至术前水平,且与对照组无明显差异。从而证实,我们治疗的安全性不亚于 El-Serag 的研究结果<sup>[5]</sup>。因此,对于既往有肝功能衰竭病史的肝癌患者,TACE 术是安全的。

为了研究 TACE 疗效及患者预后,Maluccio 等<sup>[1]</sup>进行了大样本的随机对照试验,结果显示,对于无法手术切除的肝癌患者,从第一次 TACE 术起,中

位生存期为 21 个月,1、2、3 年总生存率分别为 66%、46%、33%,性别、年龄、种族和既往手术史对于预后无影响,Okuda 分级、肝外转移、门静脉侵犯、肿瘤数目、最大病灶直径是重要的预后因素,多因素分析中,Okuda 分级、肝外转移、肿瘤数目和最大直径大于 5 cm,是独立的预后因素。从已有的随访数据可以看出,术后 3 个月,肝功能衰竭组肿瘤控制率稍低于对照组,术后 6 个月,两组患者的肿瘤控制率基本相同。从中可以推断,对于无法手术切除的既往有肝功能衰竭病史的肝癌患者,TACE 同样有效,进一步的研究有待更大的样本和更长的随访时间。

对于 TACE 术中化疗药物的应用,也存在一定争议。季玉峰等<sup>[6]</sup>认为,对于这部分肝功能较差的患者,手术过程中需要尽可能做到超选择性插管,而且提倡小剂量化疗方案。目前尚无证据显示 TACE 较 TAE (经导管肝动脉栓塞术 Conventional transarterial embolization)有更多优势。同样,Morse 等<sup>[7]</sup>的研究也提示,相较 TAE 术,TACE 可以改善肿瘤进展时间,但对患者总生存时间,则没有优势。然而,Poon 等<sup>[2]</sup>却提出,其研究中有 4 例患者达到 CR,而这 4 例患者均接受大剂量多柔比星化疗(150 mg),因此他们认为,大剂量化疗可以有效地控制肿瘤,使其完全坏死。单从安全性角度而言,对于既往有肝功能衰竭病史的患者,减少、甚至放弃化疗药物的使用,可以避免可能引起的严重不良反应,但是,为了达到最佳治疗效果,TAE 术暂时无法完全代替 TACE 术。在我们的研究中,两组患者应用的栓塞碘油和化疗药物剂量之间没有差异,结合之前的安全性及疗效研究,我们仍然认为,在既往有肝功能衰竭病史的无法手术切除的肝癌患者中,推荐采用 TACE 术。

对于既往有肝功能衰竭病史,患有无法手术切

除的肝癌患者,TACE 术或许是一项安全、有效的治疗。重复治疗的选择,可以依据肿瘤治疗效果和患者耐受性而定。进一步的研究还需要大样本、随机、对照临床试验。我们相信,随着新的 DEB-TACE (Drug-eluting beads transarterial chemoembolization)的发展,肝细胞肝癌患者的预后将得到进一步的改善。

#### [参考文献]

- [1] Maluccio MA, Covey AM, Porat LB, et al. Transcatheter arterial embolization with only particles for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma [J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19: 862 - 869.
- [2] Poon RT, Tso WK, Pang RW, et al. A phase I/II trial of chemoembolization for hepatocellular carcinoma using a novel intra-arterial drug-eluting bead [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007, 5: 1100 - 1108.
- [3] Poon RT, Ngan H, Lo CM, et al. Transarterial chemoembolization for inoperable hepatocellular carcinoma and postresection intrahepatic recurrence[J]. J Surg Oncol, 2000, 73: 109 - 114.
- [4] Dhanasekaran R, Kooby DA, Staley CA, et al. Comparison of conventional transarterial chemoembolization (TACE) and chemoembolization with doxorubicin drug eluting beads (DEB) for unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) [J]. J Surg Oncol, 2010, 101: 476 - 480.
- [5] El - Serag Hb MJ, treatment of hepatocellular carcinoma. Gastroenterology[J]. 期刊名称缺失, 2008, 134: 1752 - 1763.
- [6] 季玉峰, 程永德. 肝动脉化疗栓塞治疗难治性肝癌的若干问题[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 705 - 706.
- [7] Morse MA, Hanks BA, Suhocki P, et al. Improved time to progression for transarterial chemoembolization compared with transarterial embolization for patients with unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Clin Colorectal Cancer, 2012, 11: 185 - 190.

(收稿日期:2013-12-23)

(本文编辑:俞瑞纲)