

靛氰氯排泄试验在肝癌治疗中应用价值

倪鑒达 陈成伟 鲁进宇 周 峰 茹素娟 冯晓灵

摘要: 92 例中晚期肝细胞癌在肝动脉化学栓塞(TACE)治疗前作靛氰氯(ICG)排泄试验,据 15 分钟滞留率(ICGR₁₅)将患者分甲组(ICGR₁₅<10%),乙组(ICGR₁₅ 10%~20%)和丙组(ICGR₁₅>20%)。结果,92 例肝癌患者 ICGR₁₅ 平均为 15.84±12.73%,其中 56 例(60.87%)ICGR₁₅>10%;76 例肝功能 Child A 级患者中 40 例(52.63%)ICGR₁₅>10%。在 TACE 治疗,周肝功能损害或加重发生率甲组最低,乙组次之,丙组最高($P<0.01$),肝功能损害程度亦为甲组最轻,丙组最重。92 例中 8 例(8.7%)1 月内发生 TACE 相关性肝功能衰竭,其中 7 例 ICGR₁₅>20%。本文结果表明,ICG 排泄试验比肝功能 Child 分级更能反映肝硬化代偿期肝癌患者肝脏储备功能,在肝癌治疗中具有指导制定个体化治疗方案临床价值。

关键词: 原发性肝癌 TACE ICG 排泄试验

The Clinical Value of Indocyanine Green Excretion Test in the Patients with Hepatocellular Carcinoma

Ni Liuda Chen Chenwei

Shanghai liver Disease Research Center of Nanjing Military Area Shanghai 200233 China

ABSTRACT: Ninety-two patients with hepatocellular carcinoma (HCC) were undergone indocyanine green (ICG) retention test before transcatheter hepatic artery chemoembolization (TACE). According to the retention rates of ICG at 15 minutes (ICGR₁₅), all the cases were divided into three groups. 36 cases (ICGR₁₅<10%) were in A group. 31 cases (ICGR₁₅ 10%~20%) were in B group. 25 cases (ICGR₁₅>20%) were in C group. The average ICGR₁₅ of 92 cases was 15.84±12.73%. 56 of 92 cases (60.87%) were over 10%. 40 of 76 cases (52.63%) in child A were over 10%. After TACE the proportion of damage in liver function were as following: A group<B group<C group. 8 of 92 cases (8.7%) occurred with fulminant hepatic failure. ICGR₁₅ of 7 cases were over 20%. The results suggested that ICG retention test is very useful in determination of liver reserved capacity and more sensitive than child's classification core in HCC. It's helpful clinically to work out a programme before TACE.

Key Words: ICG HCC TACE

在原发性肝癌肝动脉化学栓塞(TACE)治疗中肝功能损害是最常见的并发症,且损害程度往往难以预测。靛氰绿(Indocyanine green, ICG)排泄试验是一个比较理想的评估肝脏储备功能的指标^[1]。由于 ICG 具有进入血液内迅

速被肝细胞摄取、随胆汁排泄至肠道又无肠肝循环、不被肝外组织吸收和几乎无毒副作用等特点,因此作者期望通过本试验正确评估肝癌患者在 TACE 治疗前肝脏储备功能,并据此确立个体化治疗方案。本文对 92 例肝癌患者治疗

作者单位:200233 南京军区上海肝病临床研究中心

前 ICG15 分钟滞留率(ICGR15)与 TACE 后肝功能损害相关性进行探讨,认为具有一定临床价值,现报告如下。

对象与方法

一、对象

92 例原发性肝癌患者均经 CT 和临床证实,男性 77 例,女性 15 例,平均年龄 50.4 岁。均无手术切除指征而行 TACE 治疗。按肝功能 Child 分级,A 级 76 例,B 级 12 例和 C 级 4 例。据治疗前 ICG_{R15} 结果分三组,甲组(ICG_{R15} < 10%)36 例,乙组(ICG_{R15} 10%~20%)31 例和丙组(ICG_{R15} > 20%)25 例。

二、方法

ICG_{R15} 测定 ICG(辽阳第三制药厂)皮试阴性后晨取空腹静脉血 3ml 肝素抗凝作空白对照,按 0.5mg/kg 稀释后 3 秒内上臂静脉注入,至 15 分钟时从对侧静脉采血 3ml,肝素抗凝待测。用 721 分光光度计测定。正常值 < 10%。公式: $ICG_{R15} = C_{15} / 1.00 \times 100\%$, C_{15} 为注入 ICG 后 15 分钟时血浆中 ICG 浓度(mg/dl)由标准曲线查得;1.0 是零时间血浆中平均 ICG 浓度理论值。

TACE 治疗 采用 Seldinger 技术。

结 果

一、ICG 排泄试验结果

表 2 TACE 后各组肝功能损害或加重发生率(%)比较

分 组	ICG _{R15} (%)	肝功能损害或加重发生率(%)		
		STB(>17.1μmol/L)	ALT(>40U/L)	AST(>40U/L)
甲组 (n=36)	<10	5.56(2/36)**	47.22(17/36)**	30.56(11/36)**
乙组 (n=31)	10~20	61.29(19/31)*	83.87(26/31)*	74.19(23/31)*
丙组 (n=25)	>20	84.0(21/25)	100.0(25/25)	100.0(25/25)

与丙组比 *P<0.05 **P<0.01

讨 论

肝脏储备功能主要反映正常肝细胞功能总

92 例肝癌患者 TACE 治疗前 ICG_{R15} 平均为:15.84±12.73%(范围 3%~54%),其中 36 例(39.13%)<10%,31 例(33.69%)为 10%~20%,16 例(17.39%) 21%~30%和 9 例(9.78%)为 >30%。

二、ICG 与 Child 分级相关性

ICG_{R15} 与肝功能 Child 分级有一定的相关性(表 1)。Child B,C 级患者 ICG_{R15} 均 > 10%。76 例 Child A 患者中 36 例(47.37%)ICG_{R15} < 10%,而另 40 例(52.6%)ICG_{R15} > 10%。

表 1 ICG_{R15} 与 Child 分级相关性

Child 分级	ICG _{R15} (%)		
	<10	10~20	>20
A(n=76)	36	28	12
B(n=12)	0	3	9
C(n=4)	0	0	4

三、ICG 与 TACE 后肝功能损害相关性

TACE 后 1 周肝功能损害或加重发生率(表 2)和损害程度与 ICG_{R15} 呈显著相关性。肝功能损害或加重发生率甲组 < 乙组 < 丙组,损害程度以甲组最轻,乙组次之,丙组最重。8 例(8.7%)TACE 后 1 月内出现肝功能衰竭,其中乙组 1 例和丙组 7 例。9 例 ICG_{R15} > 30%患者中 5 例(55.6%)出现肝功能衰竭。

和;由于肝脏代偿功能很强,故常规肝功能检测很难预测代偿期肝硬化患者肝脏储备功能。ICG 排泄试验是目前最为理想的肝脏储备功能

的评估方法,也是诊断肝硬化最敏感的试验^[1,2]。本文 92 例肝癌患者 ICG_{R15} 平均为 15.84 ± 12.75%,其中 56 例 (60.87%) ICG_{R15} > 10%。ICG_{R15} 结果与肝功能 Child 分级有一定的相关性,但 76 例 Child A 级患者中 40 例 (52.63%) ICG > 10%。本结果提示大部分原发性肝癌患者 ICG 排泄试验异常,且近半数肝功能 Child A 级患者 ICG 先于常规肝功能出现异常。由此可见 ICG 排泄试验较常用肝功能 Child 分级更能反映代偿期肝癌患者肝脏储备功能。

在原发性肝癌治疗(如手术,TACE 等)中肝功能损害是常见的并发症,其程度往往是难以预测,迄今尚未见报道有一个很好的预测指标。本研究发现原发性肝癌 ICG_{R15} 与 TACE 治疗后肝功能损害情况存在着显著相关性,ICG_{R15} < 10% 者肝功能损害或加重发病率最低,损害程度亦较轻,ICG_{R15} > 20% 者为最高、

(上接第 16 页)

复发病灶的准确性和敏感性更高。肝动脉造影可显示 0.2cm 末梢动脉及 < 0.5cm 的小病灶,采用超选择交流速肝动脉造影还可以提高显示病灶的准确率。本组病例造影前有 5 例 CT 和 B 超检查均未见明显占位,14 例 AFP < 20ng/ml,经肝动脉造影或碘油 CT 扫描证实为肿瘤复发。因此,我们建议对于肝癌术后患者应该早期(术后 2~4 个月)行肝动脉插管化疗以预防复发。其目的:第一,通过肝动脉造影,可以提高肝癌术后复发的早期发现率。第二,可以使部分患者经介入治疗后获得二次手术切除的机会。第三,行预防性 TAI+TAE 治疗,可以有效地控制复发和转移,提高患者的生存期。

参考文献

1. Kenematsu T, et al. A 5-year experience of lipiodolization: selective regional chemotherapy for 200 patients with hepatocellular carcinoma, *Hepatology*, 1989;10:98.
2. 林贵,等.肝动脉化疗栓塞治疗中晚期肝癌的疗效和

肝损程度亦最重,7 例发生肝功能衰竭;在 ICG_{R15} > 30% 者 9 例中 5 例发生肝功能衰竭。综上所述我们认为:(1) 原发性肝癌患者 ICG_{R15} < 20% 行 TACE 治疗基本是安全,但 ICG_{R15} 在 10%~20% 患者应积极护肝治疗;(2) ICG_{R15} 在 21%~30% 之间者应慎重选择 TACE 治疗,尽可能采用肝动脉化学灌注治疗;(3) ICG_{R15} > 30% 应禁忌 TACE 治疗。

本文结果表明,ICG 排泄试验是原发性肝癌患者敏感而又准确的肝脏储备功能检测方法,其对原发性肝癌治疗方案个体化制定具有重要临床指导价值。

参考文献

1. Sherlock s. Disease of the liver and biliary system 8th ed. Dxford: Black well, 1989:23.
2. 姚光弼,唐生杰.国产吡啶青绿对于诊断肝脏疾病的应用和评价. *中华消化杂志* 1992;12:23.
- 影响因素. *中华放射学杂志*,1992;26:311.
3. 王建华,等.肝癌经 TAE 治疗后的 II 期手术切除问题的探讨--附 34 例报告. *肝脏病杂志* 1993;1:133.
4. Ohishi H, et al. Hepatocellular carcinoma detected by iodized oil. Use of anticancer agents. *Radiology*, 1985;154:25.
5. Nakakuma K, et al. Hepatocellular carcinoma and metastatic cancer detected by iodized oil. *Radiology*, 1985;154:15.
6. Miller DL, et al. Distribution of iodized oil within the liver after hepatic arterial injection. *Radiology*, 1987;162:849.
7. 林贵,等.肝占位性病变的肝动脉造影和影像学诊断.林贵教授论文集.第一版.上海:上海科学技术出版社.1992:127.
8. 俞孝庭 编著.肿瘤病理学基础.第一版,上海:上海科学技术出版社.1986:128.
9. 汤钊猷 主编.原发性肝癌.第一版,上海:上海科学技术出版社.1981:140.
10. 颜志平,周康荣.碘油完全充填肝癌病灶的 CT 与肝动脉造影比较研究. *介入放射学杂志*,1994;3:72.