

·学术争鸣 Academic contending·

论文《载药微球经动脉导管化疗栓塞与手术切除治疗Ⅱb期原发性肝癌患者的有效性及安全性分析》有待商榷

史逸恺, 张磊, 倪才方

近期发表于贵刊的论文《载药微球经动脉导管化疗栓塞与手术切除治疗Ⅱb期原发性肝癌患者的有效性及安全性分析》^[1]是一项小样本量回顾性对照研究,旨在评价载药微球经动脉导管化疗栓塞(DEB-TACE)与手术切除治疗Ⅱb期原发性肝癌患者的疗效差异。该文作者收集2015年3月至2017年3月住院的Ⅱb期原发性肝癌患者85例,按照治疗方案分为手术切除治疗41例(手术组),DEB-TACE治疗44例(DEB-TACE组);手术组术后复发,继续TACE治疗,DEB-TACE组首次DEB-TACE治疗后,也有继续TACE治疗;比较两组治疗后1、3、6个月血清甲胎蛋白(AFP)、肝功能、血常规、生存期、肝癌复发和药物经济学资料;结果显示DEB-TACE组2年随访期住院总时间和住院总费用均低于手术组($P<0.05$),且后续TACE治疗次数少于手术组,两组术后1、3、6个月血清AFP水平和术后2年生存期差异均无统计学意义($P>0.05$);结论为DEB-TACE治疗Ⅱb期原发性肝癌安全可行,从药物经济学方面考虑DEB-TACE治疗较手术切除治疗更加经济。通读此文后,笔者有以下疑问和质疑。

①Ⅱb期原发性肝癌定义问题。该文中表1显示基线资料中所有病例中肝癌数量只有1~2个,而《原发性肝癌诊疗规范(2017年版)》对于Ⅱb期肝癌的定义是,功能状态(PS)评分0~2分、肝功能Child-Pugh分级A/B级,不伴有肝外转移、血管侵犯,肿瘤数目 ≥ 4 个^[2];《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》对Ⅱb期肝癌的定义是,PS评分0~2分,Child-Pugh A/B级,肿瘤数目 ≥ 4 个,肿瘤直径不论,无血管侵犯和肝外转移^[3]。该研究所纳入病例均不符合2017年和2019年中国原发性肝癌诊疗规范对Ⅱb期肝癌的定义标准。

②分组的合理性问题。该研究手术组复发后行168例次传统TACE(cTACE),DEB-TACE组复发后累计行DEB-TACE 96例次,cTACE 95例次,而研究对象为Ⅱb期原发性肝癌患者,DEB-TACE或手术应该为干预手段,且两组后续又多次TACE干预,违背了研究设计的单一变量原则^[4],这对于研究有效性评估和安全性评估的影响均很大。

③关于数据采集问题。该文中对于随访时间比较模糊,一处指明随访时间均2年,而另一处却提到平均随访时间2年。表1和表2中手术组基线AFP值不一样,466.2 $\mu\text{g/mL}$ 还是466.5 $\mu\text{g/mL}$?文章欲通过比较血常规来比较安全性,但血常规数据却缺失。

④对于有效性判断问题。该研究中对于有效性判断采用总生存期(OS)和术后AFP水平,仅此用于评估有效性是不够的。研究得出两组OS与术后AFP水平间无差异后,却未能比较复发率、无进展生存期(PFS)、肿瘤进展时间(TTP)、术后肿瘤疗效等指标,而笔者认为,在肿瘤复发后治疗手段差异等混杂因素情况下,这些局部疗效的评估^[5]更为重要。

⑤对于安全性判断问题。该文中对于安全性的评估仅停留于术后1个月肝功能和血常规比较,却缺乏其他重要的安全性评价指标,如不良事件(AE)、严重不良事件(sAE)、致死率等^[6]。

⑥药物经济学评价错误。该研究中提出两组患者治疗效果无显著性差异并应用最小成本分析法,然而所提出的证据严重不足,且整个治疗结果中混杂多次TACE,因此评价药物经济学效应为时过早。

⑦结论与题目不相吻合。题目为有效性和安全性评估,而结论中未提及DEB-TACE治疗原发性肝癌的有效性,却从药物经济学角度做出评价性结论^[1]。

[参考文献]

- [1] 李建坤,徐卓,王宁,等.载药微球经动脉导管化疗栓塞与手术切除治疗Ⅱb期原发性肝癌患者的有效性及安全性分析[J].介入放射学杂志,2019,28:1181-1184.
- [2] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局.原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J].中华肝脏病杂志,2017,25:886-895.
- [3] 中华人民共和国卫生健康委员会医政医管局.原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J].中国实用外科杂志,2020,40:121-138.
- [4] 方林.探究性实验设计的基本原则及方法[J].实验教学与仪器,2017,S1:39-40.
- [5] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines:management of hepatocellular carcinoma[J].J Hepatol,2018,69:182-236.
- [6] Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma:2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J].Hepatology,2018,68:723-750.

(收稿日期:2020-05-15)

(本文编辑:边 佑)