

·临床研究 Clinical research·

巴塞罗那肝癌 B 期患者 TACE 治疗的预后及生存分析

阿布都外力·吾布力卡斯穆, 迪里木拉提·巴吾冬, 任伟新

【摘要】目的 探讨肝动脉化疗栓塞(TACE)治疗巴塞罗那临床肝癌分期(BCLC) B 期肝细胞肝癌(HCC)的预后及生存率。**方法** 对 2007 年 2 月—2013 年 1 月行 TACE 治疗的 BCLC B 期 HCC 患者总共有 197 例进行回顾性分析, 且所有病例通过住院及电话随访, 根据患者临床资料进行预后及生存分析。**结果** 197 例 HCC 患者中位随访时间为 12(6~77)个月。中位生存期为 24(2~77)个月。肝功能 Child-Pugh A 级患者生存率明显优于 Child-Pugh B 级患者(各为 35 个月和 15 个月, $P < 0.01$)。BCLC B1 期患者生存率明显优于 B2, B3 和 B4, 中位生存期分别为 35、25、9 和 7 个月($P < 0.01$)。不同年龄、性别、民族、肝炎病史以及甲胎蛋白水平之间无明显生存差异。**结论** TACE 治疗 BCLC B 期 HCC 患者可以明显提高其生存率, 并且通过 BCLC 分期及肝功能 Child-Pugh 分级可以预测和评估患者 TACE 术后的预后及生存率。

【关键词】 肝细胞肝癌; 肝动脉灌注化疗栓塞术; 巴塞罗那临床肝癌分期; 生存率

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2014)-05-0441-05

Transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of Barcelona stage B hepatocellular carcinoma: analysis of the prognosis and survival ABUDUWAILI Obulikasimu, DILMURAT Bawudun, REN Wei-xin. Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830054, China

Corresponding author: DILMURAT Bawudun

【Abstract】 Objective To investigate the prognosis and survival rate of the patients with Barcelona clinic liver cancer stage B hepatocellular carcinoma (HCC) after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) treatment. **Methods** During the period from Feb. 2007 to Jan. 2013 at authors' hospital, a total of 197 patients with Barcelona clinic liver cancer stage B HCC were treated with TACE. The clinical data were retrospectively analyzed. All patients were followed up from Feb. 2007 to July 2013 by admission to hospital or by phone. Based on the clinical materials the prognosis and survival rate were analyzed. **Results** The median follow-up time was 12 (6 - 77) months and the median survival time was 24 (2 - 77) months. The survival rate of patients with liver function of Child-Pugh class A was significantly higher than that of patients with liver function of Child-Pugh class B (35 months vs. 15 months, $P < 0.01$). The survival rate of patients with Barcelona stage B1 was significantly better than those of patients with Barcelona stage B2, B3 and B4, and the median survival time of patients with Barcelona stage B1, B2, B3 and B4 was 35, 25, 9 and 7 months respectively ($P < 0.01$). No significant differences in survival rate existed between patients with different age, sex, nation, history of hepatitis and AFP levels. **Conclusion** TACE treatment can significantly increase the survival rate of patients with Barcelona stage B hepatocellular carcinoma. Barcelona staging and Child-Pugh classification can predict the prognosis and survival rate of patients with HCC after TACE. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 441-445)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; Barcelona clinic liver cancer stage; survival rate

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.05.019

作者单位: 830054 乌鲁木齐 新疆医科大学第一附属医院介入放射科

通信作者: 迪里木拉提·巴吾冬

肝细胞肝癌(HCC)是常见肿瘤, HCC 分期指导其治疗的疗效和预后评价。巴塞罗那临床肝癌分期(BCLC)对 HCC 的患者状态做了全面科学的评估, 并给出了具有循证医学证据的可供选择的治疗方

案,是 HCC 治疗重要的指南之一^[1]。BCLC B 期的 HCC 患者首选 TACE 治疗,获得了很好的疗效。但其入组患者均为欧洲人。我们回顾性分析 197 例接受 TACE 治疗的符合 BCLC B 期 HCC 患者的临床资料,评估 HCC 患者生存率和预后。

1 材料与方法

1.1 临床资料

对 2007 年 2 月—2013 年 1 月在我院行单独 TACE 治疗的 BCLC B 期患者总共有 197 例进行回顾性分析。197 例患者中男 148 例,平均年龄 56 岁(25 ~ 79 岁)、女 49 例,平均年龄 59 岁(29 ~ 76 岁)。有乙肝病史的患者 148 例(75.1%)、有丙肝病史的患者 9 例(4.6%)。所有患者仅行 TACE 治疗,TACE 总次数为 421 次,平均每例 2.14(1 ~ 12)次。所有肝炎患者均行干扰素和核苷类药物等抗病毒治疗;157 例肝炎患者最后随访时的 DNA 或 RNA 转阴者有 88 例、有病毒复制的 69 例;HBsAg 阳性患者有 118 例、9 例丙肝患者丙肝抗体均阳性。

治疗前所有病例均行血常规、HBV DNA、HBV 血清标志物、肝肾功能、肿瘤标记物、影像学检查(CT、MRI、腹部超声)以及穿刺活检等检查,按照肝细胞肝癌临床诊断进行诊断。术前签手术知情同意书。所有病例住院及通过电话随访 12(6 ~ 72)个月。

1.2 方法

1.2.1 TACE 方法 按 Seldinger 插管技术,行腹腔干动脉进行造影,观察肿瘤供血血管,肿瘤大小、部位、形态以及边界。间接门脉造影,观察门静脉有无充盈缺损,超选择至肿瘤供血动脉。根据患者病灶大小、肝功能以及身体状况行动脉灌注化疗栓塞术。以 2 ~ 3 种化疗药物联合灌注:奥沙利铂、羟喜树碱和盐酸吡柔比星等。栓塞剂主要是超液化碘油,剂量为 5 ~ 25 ml 和奥沙利铂 50 mg 制成混悬液(或)明胶海绵颗粒,注入栓塞剂时均在 DSA 监视下进行栓塞,经导管注入肿瘤供血血管栓塞肿瘤病灶。

1.2.2 BCLC B 期及亚分期(见表 1)及 Child-Pugh 分级 197 例 BCLC B 期分为 4 个亚型 B1(65 例)、B2(69 例)、B3(33 例)、B4(30 例)。Child-Pugh A 级组:(128 例)和 B 级组(69 例)。

1.3 统计分析

对于患者第 1 次 TACE 手术时的临床资料使用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析,从第 1 次 TACE 术后随访结束时间行 SPSS17.0 统计学软件

表 1 巴塞罗那临床肝癌(BCLC)B 期亚分期

参数	B1	B2	B3	B4
Child-Pugh 评分	5 ~ 7	5/6	7	8/9
米兰标准 'up to 7' 范围	未超出	超出	超出	超出
ECOG PS 评分	0	0	0	0/1
门静脉癌栓	无	无	无	无

寿命表法及 Kaplan-Meier 生存分析方法进行生存分析。对于年龄、性别、民族、肝炎病史、甲胎蛋白(AFP)、BCLC B 期 Child-pugh 分级进行 Cox 多因素分析。

2 结果

2.1 197 例肝癌 BCLC B 期 TACE 治疗的生存期

我们使用 Kaplan-Meier 统计学方法对 197 例 HCC 患者进行了单因素分析,所有患者均属于 BCLC B 期并行 TACE。患者总生存率为 61.9%,中位生存期为 24(2 ~ 77)个月。

用 log-rank 方法对患者一般特征进行生存率的比较。197 例患者性别、年龄、民族、病因、TACE 次数以及甲胎蛋白水平之间生存率的差异无统计学意义。肝炎患者表面抗原阳性和阴性(各为 19 和 24 个月);DNA 或 RNA 转阴组(24 个月)和正在复制组(26 个月)生存率之间差异也无统计学意义, P 值分别为 0.915 和 0.423。Child-Pugh A 级 HCC 患者的中位生存期明显长于 B 级患者($P < 0.01$)(见图 1)。BCLC B 期患者 TACE 术后中位生存期之间存在明显差异($P < 0.001$)(见表 2)(见图 2)。

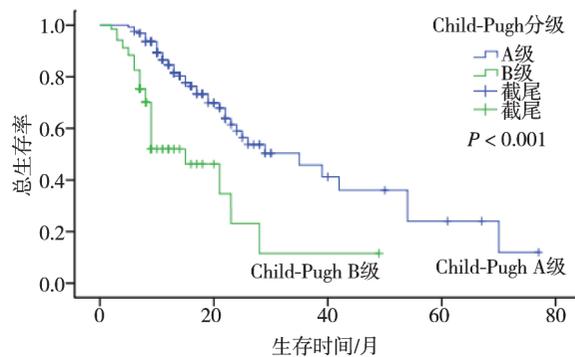


图 1 Child-Pugh A 和 B 级生存曲线

2.2 197 例患者的 Cox 多因素分析

HCC 患者 TACE 术后性别、年龄、民族、肝炎病史、甲胎蛋白水平及 Child-Pugh 分级之间差异无统计学意义,然而 BCLC B 期之间仍有明显差异($P = 0.004$)。BCLC B 期各期之间也存在明显差异,相对于 B4 期,B1 期 HR 为 0.128(95%CI:0.034 ~ 0.485、 $P = 0.003$)、B2 期 HR 为 0.194(95%CI:0.046 ~ 0.882、 $P = 0.026$)以及 B3 期 HR 为 0.362(95%CI:

表 2 生存期有关的参数分析 (n = 197)

参数	例数	百分比/%	中位生存期/月	95%CI/月	P 值
病因					0.639
肝炎	157	79.7	24	17.77 ~ 30.24	
非肝炎	40	20.3	25	3.64 ~ 46.36	
TACE/次数					0.397
1	98	59.2	23	20.79 ~ 25.22	
> 1	99	64.6	35	17.33 ~ 52.67	
Child-Pugh 分级					< 0.001
A 级	128	65	35	21.03 ~ 48.97	
B 级	69	35	15	9.09 ~ 20.91	
BCLC 分期 B 期					< 0.001
B1 期	65	33	35	19.65 ~ 50.35	
B2 期	69	35	25	22.14 ~ 27.86	
B3 期	33	16.8	9	5.98 ~ 12.03	
B4 期	30	15.2	7	4.93 ~ 9.07	
AFP/(μg/L)					0.517
< 200	124	62.9	25	18.48 ~ 31.52	
200 ~ 400	19	9.6	22	6.21 ~ 37.79	
> 400	54	27.4	26	15.12 ~ 29.30	

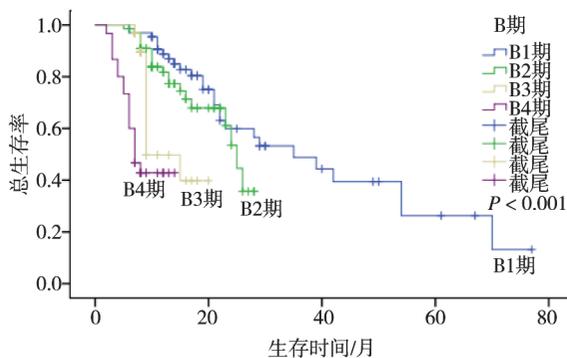


图 2 BCLC B 期生存曲线

0.168 ~ 0.780, $P = 0.010$) (见表 3)。

表 3 肝细胞肝癌 BCLCB 期患者 Cox 多因素分析 (n = 197)

参数	HR	95%CI	P 值
性别	1.063	0.609 ~ 1.855	0.829
民族	1.271	0.608 ~ 2.653	0.524
肝炎病史	0.915	0.499 ~ 1.677	0.774
Child-Pugh 分级	1.324	0.384 ~ 4.566	0.657
AFP	1.001	0.748 ~ 1.340	0.993
年龄	0.828	0.598 ~ 1.146	0.254
TACE 次数	0.992	0.614 ~ 1.605	0.975
BCLC B 期			0.004
B1 期	0.128	0.034 ~ 0.485	0.003
B2 期	0.194	0.046 ~ 0.822	0.026
B3 期	0.362	0.168 ~ 0.780	0.010

2.3 197 例患者 1、3、5 年生存率

Child-Pugh A 级 1、3、5 年生存率分别为 86%、45%、24%；Child-Pugh B 级的 1、3、5 年生存率分别为 48%、10%、0，两者之间存在明显差异 ($P < 0.01$) (见图 1)。BCLC B1 期 1、3、5 年生存率分别为 90%、48%、26%，B2 期、B3 期和 B4 期 1 年生存率分别为 84%、44%和 9%；3、5 年生存率均为 0。BCLC B 期之

生存率之间亦有明显差异 ($P < 0.001$) (见图 2, 表 4)。

表 4 TACE 术后 HCC 患者年生存率 (%)

分期	1 年	3 年	5 年
Child-Pugh A 级	86	45	24
Child-Pugh B 级	48	10	0
BCLC B1 期	90	48	26
BCLC B2 期	84	0	0
BCLC B3 期	44	0	0
BCLC B4 期	9	0	0

3 讨论

HCC 是最常见的消化系统恶性肿瘤之一,其发病率和病死率均高。肝癌分期和预后评估系统众多,临床常用的有 BCLC 和 Child-Pugh 分期。前者指导治疗,后者更有预后意义。根据 BCLC 分期施行不同的治疗方法:BCLC 0 期 HCC 患者主要行外科切除术,BCLC A 期患者主要以肝脏移植术(LP)、射频消融术(RFA)和经皮乙醇灌注术(PEI)为主,BCLC B 期适合做 TACE 手术,BCLC C 期可以用索拉菲尼或 TACE 治疗或者两者联合应用,BCLC D 期 HCC 患者可以选择综合性治疗。对于不能手术切除的 HCC 患者,TACE 治疗能够显著延长患者生存期,已成为目前公认的标准姑息性治疗方法^[2-4]。进行 TACE 治疗的 HCC 患者中,适应证的选择是治疗是否成功的关键因素。从 TACE 治疗肝脏原发性肿瘤以来,肝细胞癌中期或早期无症状患者是 TACE 手术的最佳适应证^[5-6]。虽然目前最适合做 TACE 手术的患者是属于 BCLC 中期 HCC 患者,实际上亚洲人群和西方国家的 HCC 患者之间存在明显差别。文献认为晚期 HCC 患者做 TACE 治疗的原因有:①推荐改良 BCLC 系统,把 ECOG = 1、无血管侵犯以及无远处转移的 HCC 患者归列为 BCLC B,这样可以改善和提高预测精度^[7];②多项研究表明有血管侵犯的 HCC 患者可以安全地进行 TACE 手术及可能提高他们的总生存率^[8-10]。根据日本肝病医学会和亚洲太平洋肝病研究协会的两个研究提出有血管侵犯的 HCC 患者被推荐为 TACE 治疗^[11-12];③转移性肝癌患者重复行 TACE 治疗能保留肝功能并提高生存率^[13]。有诸多因素可影响 TACE 疗效,而这些因素最后可影响 HCC 患者的预后及生存率。这些因素包括:一般情况、重要器官功能状态、肝功能 Child-Pugh 分级、肿瘤大小、数目、部位、有无血管侵犯、门脉癌栓、远处转移、术前治疗、术中操作规范、术后并发症的防治、联合治疗以随访等。其中术中规范操作不仅保证了介入治疗的效果,也为后

续综合治疗创造了良好的条件,同时减少了并发症。然而,严格把握适应证和禁忌证,合理的治疗方案和充分的术前准备,严格的术中操作,合理规范的术后处理是降低各种并发症的必要条件^[14]。Kim 等^[10]发现,Child-Pugh 分级、AFP 水平、PVT、TNM 分期以及初始碘油栓塞程度是不可切除 HCC 患者 TACE 术后的独立生存预后因素。本研究结果表明,影响 BCLC B 期患者预后及生存率的因素有 Child-Pugh 分级、肿瘤大小、ECOG 评分以及门脉癌栓等。

外科切除术和肝移植手术可以提供根治性治疗的机会,但 < 20% 的肝细胞癌患者能拥有此机会^[15]。Ilkay 等^[16]报道,TACE 治疗后的 HCC 患者中位生存期为 23.2 个月 (95%CI:6.1 ~ 37.8)。1、2、3 和 4 年累积生存率分别为 75%、49%、22% 和 16%。BCLC A 期患者的中位生存期 [35 个月 (95%CI:31.2 ~ 38.8)]较 BCLC B 期[中位生存期为 19 个月 (95%CI:2.1 ~ 36)]和 BCLC C 期[14 个月 (95%CI:0.3 ~ 27.6)]长,但它们之间差异无统计学意义 ($P = 0.235$)。Child-Pugh A 级患者的生存期明显长于 Child-Pugh B 级患者 (中位生存期 24 个月和 6 个月, $P = 0.004$)^[16]。国内文献报道,在 BCLC C 期患者中、Child-Pugh A 级与 B 级的患者行 TACE 治疗后中位生存期分别是 8.5 个月 (95%CI:7.7 ~ 9.3 个月)和 2.5 个月 (95%CI:2.4 ~ 2.6 个月), $P = 0.002$ 。A 级与 B 级患者 3、6、9、12 和 24 个月生存率分别为 85%、60%、31%、17%、11% 和 33%、17%、17%、8%、0^[17]。本研究结果显示,Child-Pugh A 级患者生存期与 Child-Pugh B 级之间差异有统计学意义 (中位生存期各为 35 和 15 个月, $P < 0.01$); A 级与 B 级患者 1、3 和 5 年生存率分别为 86%、45% 和 24% 与 48%、10%、0; BCLC B1、B2、B3 以及 B4 期之间差异也有统计学意义 (中位生存期分别为 35、25、9 及 7 个月, $P < 0.01$); BCLC B1、B2、B3 以及 B4 期的 1 年生存率分别为 90%、84%、44% 和 9%, 结果与国外文献报道一致。

总而言之,TACE 治疗是 BCLC B 期 HCC 患者最好的治疗方法之一,可以明显改善和提高中期 HCC 患者生存率。Child-Pugh 分级和 BCLC 分期可以较好地预测 TACE 术后 HCC 患者的生存率及预后。

[参考文献]

[1] Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. AJCC Cancer Staging Manual [M]. Sixth Edition. Chicago, IL: Springer, 2002: 1 -

469.

- [2] Marelli L, Stigliano R, Triantos C, et al. Transarterial therapy for hepatocellular carcinoma: which technique is more effective? A systematic review of cohort and randomized studies [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2007, 30: 6 - 25.
- [3] Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival [J]. Hepatology, 2003, 37: 429 - 442.
- [4] Llovet JM, Re al MI, Montana X, et al. Arterial embolization or, chemoembolization versus systematic treatment in patients with, unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled Trail [J]. Lancet, 2002, 359: 1734 - 1739.
- [5] Raoul JL, Sangro B, Forner A, et al. Evolving strategies for the management of intermediate - stage hepatocellular carcinoma: available evidence and expert opinion on the use of transarterial chemoembolization [J]. Cancer Treat Rev, 2011, 37: 212 - 20.
- [6] Peck-Radosavljevic M, Sieghart W, Köhlblinger C, et al. Austrian Joint ÖGGH-ÖG < R-ÖGHO-ASSO position statement on the use of transarterial chemoembolization (TACE) in hepatocellular carcinoma [J]. Wien Clin Wochenschr, 2012, 124: 104 - 110.
- [7] Hsu CY, Lee YH, Hsia CY, et al. Performance status in patients with hepatocellular carcinoma: determinants, prognostic impact, and ability to improve the Barcelona Clinic Liver Cancer system [J]. Hepatology, 2013, 57: 112 - 119.
- [8] Luo J, Guo RP, Lai EC, et al. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a prospective comparative study [J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18: 413 - 420.
- [9] Chung GE, Lee JH, Kim HY, et al. Transarterial chemoembolization can be safely performed in patients with hepatocellular carcinoma invading the main portal vein and may improve the overall survival [J]. Radiology, 2011, 258: 627 - 634.
- [10] Kim KM, Kim JH, Park IS, et al. Reappraisal of repeated transarterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein invasion [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24: 806 - 814.
- [11] Omata M, Lesmana LA, Tateishi R, et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma [J]. Hepatol Int, 2010, 4: 439 - 474.
- [12] Kudo M, Izumi N, Kokudo N, et al. Management of hepatocellular carcinoma in Japan: consensus - based clinical practice guidelines proposed by the Japan Society of Hepatology (JSH) 2010 updated version [J]. Dig Dis, 2011, 29: 339 - 364.
- [13] Yoo DJ, Kim KM, Jin YJ, et al. Clinical outcome of 251 patients with extrahepatic metastasis at initial diagnosis of hepatocellular carcinoma: does transarterial chemoembolization improve survival in these patients? [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26: 145 - 154.
- [14] 陈自谦, 杨利, 杨熙章, 等. 肝癌介入治疗现状与进展 [J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 223 - 227.
- [15] Llovet JM, Bruix J, Gores GJ. Surgical resection versus

transplantation for early hepatocellular carcinoma: Clues for the best strategy[J]. *Hepatology*, 2000, 31: 1019 - 1021.

[16] Ilkay ID ILMAN, Bora PEYN IRCIO GLU, Barbaros Erhan ÇIL, et al. Transarterial chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma; a single center experience [J]. *Turk J*

Gastroenterol, 2013, 24(2): 141 - 147.

[17] 刘纪营, 金洁, 管生, 等. 肝功能状态对晚期肝癌介入治疗生存期的影响[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 247 - 257.

(收稿日期:2013-11-28)
(本文编辑:俞瑞纲)

·临床研究 Clinical research·

经导丝轨道置入双 J 管治疗输尿管狭窄和梗阻

朱亮, 张希全, 孙业全, 王义平, 潘晶晶

【摘要】目的 探讨经皮肾穿刺经尿道建立导丝轨道置入双 J 管治疗输尿管狭窄和梗阻的方法并评价其疗效。**方法** 75 例输尿管狭窄或梗阻患者(其中良性狭窄 60 例,恶性狭窄 15 例)在膀胱镜插管失败情况下,均采用经皮肾穿刺经尿道建立导丝轨道,沿导丝轨道经尿道置入球囊导管扩张狭窄段并置入双 J 管。随访 3 个月至 5 年。**结果** 手术成功率 98.7%(74/75),良性狭窄患者中 1 例失败。治愈率 70.7%(53/75),好转率 26.7%(20/75),无效 1 例(1.35%),总有效率 97.3%(73/75)。**结论** 经皮肾穿刺经尿道建立导丝轨道置入双 J 管治疗输尿管狭窄和梗阻是一种安全有效的方法。

【关键词】 输尿管狭窄;导丝;双 J 管

中图分类号:R963.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-05-0445-04

Implantation of double-J stent via the guide-wire track for the treatment of ureteral stricture and obstruction ZHU Liang, ZHANG Xi-quan, SUN Ye-quan, WANG Yi-ping, PAN Jing-jing. *Department of Medical Imaging, Weifang Medical College, Weifang, Shandong Province 261053, China*

Corresponding author: ZHANG Xi-quan, E-mail: zyfb19901024@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the technique of implantation of double-J stent via the guide-wire track, which was established through percutaneous renal puncturing, for the treatment of ureteral stricture and obstruction, and to evaluate its therapeutic effect. **Methods** A total of 75 patients with ureteral stricture or obstruction, who failed to respond to cystoscopic catheterization, were enrolled in this study. The lesions included benign stricture($n = 60$) and malignant stricture($n = 15$). Ureteral guide-wire track was established through percutaneous renal puncturing, which was followed by the dilatation of the stricture with balloon catheter and subsequent implantation of double-J stent via the guide-wire track. After the double-J stent was removed, the patients were followed up for 3 months to five years. **Results** The success rate of the procedure was 98.7%(74/75). Technical failure occurred in one patient with benign ureteral stricture. The cure rate was 70.7%(53/75), the improvement rate was 26.7%(20/75), and no improvement was seen in one case (1.35%). The total effective rate was 97.3%(73/75). **Conclusion** For the treatment of ureteral stricture and obstruction, the implantation of double-J stent via the guide-wire track, which is established through percutaneous renal puncturing, is a safe and effective method.(*J Intervent Radiol*, 2014, 23: 445-448)

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.05.020

作者单位:261053 山东 潍坊 潍坊医学院医学影像系
(朱亮、孙业全、王义平、潘晶晶);解放军第一四八中心医院介入血管科全军腔内介入诊疗中心(张希全)

通信作者:张希全 E-mail: zyfb19901024@sina.com

【Key words】 ureteral stricture; guide-wire; double-J stent