

•临床研究 Clinical research•

原发性肝癌肝动脉化疗栓塞治疗间隔长短对近期肝功能影响的比较

魏庭丰, 何仕诚, 朱海东, 方文, 杜瑞杰, 彭博, 刘琳琳, 郭金和,
邓钢, 朱光宇, 滕皋军

【摘要】 目的 评价 TACE 治疗不可切除原发性肝癌 2 次间隔长短不同对肝功能影响程度是否有差异。**方法** 回顾分析 2013 年 7 月至 2018 年 12 月至少连续 2 次 TACE 治疗原发性肝癌患者 90 例。根据 TACE 治疗间隔时间中位数分为 A 组(短间隔组间隔时间 <61 d)和 B 组(长间隔组间隔时间 ≥ 61 d)。对比两组 2 次 TACE 前、后肝功能各项指标。**结果** 间隔时间第 1、2 次 TACE 间隔 A 组平均为 (48.2 ± 7.0) d $(35\sim 60$ d), B 组 (75.5 ± 9.5) d $(61\sim 93$ d)。2 次 TACE 术后 6 d 两组 ALB、TBIL、ALT、AST、CP 及白蛋白-胆红素分级法(ALBI)分级分别与术前比较, 差异均有统计学意义;第 2 次 TACE 前 A 组 ALB 较首次 TACE 前平均下降 1.8 g/L, A 组 ALB 较 B 组平均低 2.3 g/L, 差异均有统计学意义($P=0.044, P=0.046$);第 2 次 TACE 前 ALBI 由 1 级降为 2 级的比例 A 组有 11.4%、B 组则无降级, 两组比较差异有统计学意义($P=0.026$);第 2 次 TACE 术后 6 d A 组 ALB 较 B 组平均低 2.4 g/L, 差异有统计学意义($P=0.033$);ALBI 由 1 级降为 2 级的比例 A 组有 25.0%、B 组为 19.6%, 两组比较差异有显著统计学意义($P=0.001$)。**结论** 原发性肝癌两次 TACE 后 6 d 肝功能均呈一过性损伤, 治疗间隔延长有助于第 2 次 TACE 前的肝功能恢复更好, 并减少第 2 次 TACE 后肝功能 ALBI 等级降低的发生。

【关键词】 肝动脉化疗栓塞术; 肝功能; 原发性肝癌; 治疗间隔

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2020)-11-1126-05

The impact of different intervals between two TACE procedures on the short-term liver functions in patients with hepatocellular carcinoma WEI Tingfeng, HE Shicheng, ZHU Haidong, FANG Wen, DU Ruijie, PENG Bo, LIU Linlin, GUO Jinhe, DENG Gang, ZHU Guangyu, TENG Gaojun. Department of Medical Imaging, School of Medicine, Southeast University; Department of Intervention and Vascular Surgery, Affiliated Zhongda Hospital of Southeast University, Nanjing, Jiangsu Province 210009, China

Corresponding author: HE Shicheng, E-mail: shichenghe@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the impact of different intervals between two transcatheter arterial chemoembolization(TACE) procedures on the short-term liver functions in patients with unresectable hepatocellular carcinoma(HCC). **Methods** The clinical data of a total of 90 patients with unresectable HCC, who received at least two consecutive TACE treatments during the period from July 2013 to December 2018, were retrospectively analyzed. Based on the median interval between the two TACE procedures, the patients were divided into group A(short-interval group, <61 days) and group B(long-interval group, ≥ 61 days). The preoperative and postoperative liver function indicators of twice TACE treatments were compared between the two groups. **Results** The mean interval between the first and second TACE in group A was (48.2 ± 7.0) days $(35\sim 60$ days), which was (75.5 ± 9.5) days $(61\sim 93$ days) in group B. Six days after the second TACE treatment, the levels of ALB, TBIL, ALT, AST, CP and the albumin-bilirubin grading(ALBI) were obviously different from the preoperative ones in both groups, the differences were statistically significant. Before the second TACE, in group A the ALB was decreased by 1.8 g/L when compared with that before the first TACE, and ALB in

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2020.11.014

作者单位: 210009 南京 东南大学医学院影像系(魏庭丰、彭博、刘琳琳);东南大学附属中大医院介入与血管外科(何仕诚、朱海东、方文、杜瑞杰、郭金和、邓钢、朱光宇、滕皋军)

通信作者: 何仕诚 E-mail: shichenghe@vip.sina.com

group A was 2.3 g/L lower than that in group B, the differences were statistically significant ($P=0.044$ and $P=0.046$ respectively). Before the second TACE, the proportion of reduction from ALBI grade-1 to ALBI grade-2 in group A and group B was 11.4% and 0% respectively, the difference was statistically significant ($P=0.026$). Six days after the second TACE treatment, the ALB in group A was 2.4 g/L lower than that in group B, the difference was statistically significant ($P=0.033$), the proportion of reduction from ALBI grade-1 to ALBI grade-2 in group A and group B was 25.0% and 19.6% respectively, the difference was statistically significant ($P=0.001$). **Conclusion** Transient liver function damage in 6 days after TACE treatment, regardless after the first or second TACE procedure, are observed in HCC patients. Prolonging treatment interval is helpful for the recovery of liver function before the performance of second TACE as well as for reducing the incidence of ALBI grade reduction after the second TACE. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 1126-1130)

【Key words】 transcatheter arterial chemoembolization; liver function; hepatocellular carcinoma; treatment interval

原发性肝癌(HCC)是全球第6位常见恶性肿瘤及第4位肿瘤致死病因^[1],在我国则为第4位常见恶性肿瘤和第2位肿瘤致死病因^[2]。近年来我国每年新诊断为原发性肝癌约有40万例,多数确诊时已失去手术机会,手术切除率仅为20%至25%,5年复发率也高达70%。肝癌介入治疗以其微创、高效、不良反应小、可重复性好的特点,逐渐成为肝癌的重要治疗选择^[3],尤其是TACE已成为HCC重要的非手术治疗方法^[4-5],重复多次TACE可显著提高肿瘤缓解率和延长总生存期^[6]。每次TACE可导致一过性肝功能损伤,是影响HCC患者预后的主要因素之一^[7],肝功能受损恢复与时间有关,故TACE间隔长短有可能影响下一次TACE术后肝功能损伤程度。相关指南^[5, 8-12]建议TACE重复治疗间隔应依据前一次TACE的疗效而定,可间隔1~3个月甚至更长。但TACE治疗间隔时间长短对术后肝功能损伤程度是否有差异目前尚无定论。本研究收集2013年7月至2018年12月在我院首诊且行2次以上TACE治疗HCC 90例,本研究回顾性分析了第1、2次TACE治疗间隔时间长短对肝功能影响程度是否存在差异。

1 材料与方法

1.1 临床资料

纳入HCC 90例,男72例,女18例,平均年龄(61.7 ± 10.5)岁(31~79岁),其中HBV感染79例,HCV感染11例,首次TACE前肝功能Child-Pugh评分A级84例、B级6例,肝癌平均最大直径(6.20 ± 3.75)(2.0~15.5)cm。根据2次TACE治疗间隔时间中位数分为两组:A组为短间隔组(2次TACE间隔 <61 d)44例,B组为长间隔组(2次TACE间隔 ≥ 61 d)46例。

1.2 方法

1.2.1 研究设计 本研究为单中心回顾性队列研究。纳入标准:①病理或临床诊断为HCC且CNLC分期为Ib~IIb期;②年龄18~80岁;③第1、2次TACE均在我科完成,且术前术后定期复查肝功能资料完整;④肝功能Child-Pugh分级为A/B级,PS评分0~2分;⑤2次TACE术前及术后随访期间均未输注白蛋白。排除标准:①TACE前曾接受过外科切除、分子靶向、放疗、化疗及中医等肿瘤治疗;②合并肝动脉门静脉或肝静脉癌;③合并其他恶性肿瘤;④合并肿瘤血管侵犯或/和肝外转移。

1.2.2 TACE方法 采用Seldinger法经穿刺股动脉,置入5F导管鞘和5F导管,将导管头端选至肝总动脉或肝固有动脉后行DSA显示肿瘤部位和供血动脉,用微导管超选入肿瘤供血动脉,尽可能避开正常肝组织供血支。先经导管灌注雷替曲塞4mg、洛铂40mg,再用碘化油(山东东营,2017年8月前)或罂粟乙碘油(江苏恒瑞制药公司,2017年8月后)10mL和吡柔比星30mg混合乳剂注入肿瘤血管床内至瘤体内浓聚,最后用粒径560 μ m~710 μ m明胶海绵颗粒(浙江艾力康公司)栓塞肿瘤供血动脉较大分支至血流几乎停滞,DSA复查示肿瘤血管和肿瘤染色消失。根据瘤体直径决定超液化碘油用量(1cm:1~1.5mL),最大注入量 ≤ 20 mL。术后常规给予异甘草酸镁0.2g保肝治疗6d,术后6d复查肝功能,并于第2次TACE前3d内行CT增强复查。

1.2.3 随访及评价方法 收集所有患者第1、2次TACE术前3d内、术后6d肝功能主要指标,包括血清白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、凝血酶原时间(PT)、腹水程度及肝性脑病分级;第2次TACE前肿瘤最大直径。肝功能评价采用Child-Pugh和ALBI

(albumin-bilirubin)分级法^[13]。ALBI 分级法共有 1、2、3 三个等级, 计算公式: 值=(\log_{10} TBIL \times 0.66)+[ALB \times (-0.085)], 其中 TBIL 单位为 $\mu\text{mol/L}$, ALB 单位为 g/L , 分值 ≤ -2.60 为 1 级, $-2.60 < \text{分值} \leq -1.39$ 为 2 级, 分值 > -1.39 为 3 级。同时结合 ALT、AST 评价肝功能损伤情况。

1.3 统计方法

使用 SPSS 22.0 软件包进行统计学分析, 连续资料采用独立或配对样本 t 检验、重复测量的方差分析; 等级资料采用 χ^2 检验, Mann-Whitney U 检验或 Wilcoxon 符号秩检验和广义估计方程, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

原发性肝癌 90 例第 1、2 次 TACE 间隔平均为 (62.1 \pm 16.1) d (35~93 d), 中位数 61 d, A 组平均 (48.2 \pm 7.0) d (35~60 d), B 组平均 (75.5 \pm 9.5) d (61~93 d)。首次 TACE 前两组基线比较差异无统计学意义 (见表 1)。第 2 次 TACE 前 3 d 内所有患者 CT 增强评估均无血管侵犯, 肿瘤平均直径 A 组 (5.38 \pm 2.78) cm (2.4~11.6 cm)、B 组 (4.54 \pm 2.14) cm (2.0~9.9 cm), 两组比较差异无统计学意义 ($t=1.588$, $P=0.116$); 两组分别与首次 TACE 前比较, 差异均有显著统计学意义 (A 组 $t=5.921$, $P=0.001$; B 组 $t=5.234$, $P=0.001$)。术前及 2 次 TACE 术后均无肝性脑病发生, PT 均在正常值范围内。

所有病例 2 次 TACE 均获成功。首次 TACE 平均注入碘化油 A 组 (8.99 \pm 5.06) mL (2.5~20.0 mL)、B 组 (8.28 \pm 4.40) mL (2.0~20.0 mL), 两组比较差异无统计学意义 ($t=0.707$, $P>0.05$)。第 2 次 TACE 平均注入碘化油 A 组 (5.98 \pm 3.00) mL (2.0~12.0 mL), B 组 (5.23 \pm 2.48) mL (2.0~10.0 mL), 两组比较差异无

表 1 两组第一首次 TACE 前基线资料对照表

参数	A 组 (n=44)	B 组 (n=46)	P 值
年龄/岁	62.4 \pm 10.2	61.1 \pm 10.8	0.552
性别(男/女)/n	36/8	36/10	0.673
肝炎(B/C)/n	40/4	39/7	0.375
PS 评分(0/1/2)/n	35/8/1	29/16/1	0.143
肿瘤个数/n	2.8 \pm 1.7	2.2 \pm 1.4	0.095
肿瘤直径/cm	6.82 \pm 4.08	5.61 \pm 3.35	0.129
包膜(有/无)/n	22/22	26/20	0.535
双叶受累(是/否)/n	26/18	28/18	0.863
分期(I/II)/n	15/29	24/22	0.084
ALB/(g/L)	38.3 \pm 4.8	37.4 \pm 6.4	0.489
TBIL/($\mu\text{mol/L}$)	14.53 \pm 7.93	15.66 \pm 6.63	0.463
ALT/(U/L)	44.3 \pm 25.5	44.6 \pm 35.2	0.962
AST/(U/L)	53.2 \pm 35.8	50.2 \pm 39.6	0.709
PT/s	11.88 \pm 0.99	12.06 \pm 1.16	0.446
AFP(<400 ng/mL/ \geq 400 ng/mL)	35/9	35/11	0.693
Child-Pugh 分级(A/B)/n	40/4	44/2	0.429
ALBI 分级(1/2/3)/n	19/25/0	20/26/0	0.977

统计学意义 ($t=1.289$, $P>0.05$)。分别比较第 2 次与第 1 次平均注入碘化油量, 两组差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。

首次 TACE 术后 6 d 两组肝功能比较见表 2。首次 TACE 术后 6 d 两组 ALB、TBIL、ALT、AST、CP 及 ALBI 分级与术前分别比较, 差异均有统计学意义, 但 PT 比较差异则无统计学意义; 首次 TACE 术后 6 d 两组 ALB、TBIL、ALT、AST、PT、CP 及 ALBI 分级分别比较, 差异均无统计学意义。首次 TACE 术后 6 d 90 例 ALB 平均下降 4.4 g/L, TBIL、ALT 及 AST 分别升高 7.57 $\mu\text{mol/L}$ 、34.5 U/L 及 14.4 U/L。首次 TACE 术后 6 d 肝功能由 CP-A 级降为 CP-B 级的比例 A 组有 31.8%, B 组有 28.3%, 两组比较差异无统计学意义; 首次 TACE 术后 6 d 肝功能由 ALBI-1 级降为 2 级的比例 A 组有 36.4%, B 组为 32.6%, 两组比较差异无统计学意义。

表 2 第 1 次 TACE 前后两组肝功能变化的随访结果比较

参数	A 组 (n=44)		t/z 值	P 值	B 组 (n=46)		t/z 值	P 值	术后 6 d 两组比较	
	首次术前	首次术后 6 d			首次术前	首次术后 6 d			t/z 值	P 值
ALB/(g/L)	38.3 \pm 4.8	32.9 \pm 4.7	5.979	0.001	37.4 \pm 6.4	33.7 \pm 5.1	4.725	0.001	-0.771	0.443
TBIL/($\mu\text{mol/L}$)	14.53 \pm 7.93	22.96 \pm 13.20	-5.375	0.001	15.66 \pm 6.63	22.39 \pm 10.66	-5.150	0.001	0.229	0.819
ALT/(U/L)	44.3 \pm 25.5	89.1 \pm 52.1	-6.120	0.001	44.6 \pm 35.2	69.9 \pm 43.1	-3.866	0.001	1.916	0.059
AST/(U/L)	53.2 \pm 35.8	71.5 \pm 46.6	-2.648	0.011	50.2 \pm 39.6	59.6 \pm 45.9	-2.224	0.031	1.216	0.227
PT/s	11.88 \pm 0.99	11.74 \pm 0.85	-1.227	0.226	12.06 \pm 1.16	11.92 \pm 0.85	-0.931	0.357	-0.739	0.462
CP(A/B)/n	40/4	26/18	-3.742	0.001	44/2	31/15	-3.606	0.001	-0.812	0.417
ALBI(1/2/3)/n	19/25/0	3/36/5	-4.379	0.001	20/26/0	5/37/4	-3.962	0.001	-0.728	0.466

2 次 TACE 前肝功能比较见表 3。第 2 次 TACE 前 A 组 ALB 较首次 TACE 前平均下降 1.8 g/L, 差异有统计学意义 ($P=0.044$), B 组 ALB 较术前则差异

无统计学意义; 第 2 次 TACE 前两组 TBIL、ALT、AST、PT 及 CP 分别与首次 TACE 前比较, 差异均无统计学意义。第 2 次 TACE 前 A 组 ALB 较 B 组平

均低 2.3 g/L, 差异有统计学意义 ($P=0.046$), 两组 TBIL、ALT、AST、PT 及 CP 分别比较, 差异无统计学意义。第 2 次 TACE 前两组 CP-A 级均无降级发生, ALBI-1 级降为 2 级的比例 A 组有 11.4%, B 组则无降级发生, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

第 2 次 TACE 前后肝功能比较见表 4。第 2 次 TACE 术后 6 d 两组 ALB、TBIL、ALT、AST、CP 评分及 ALBI 分别与第 2 次 TACE 前比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), PT 比较差异则无统计学意义; 第

2 次 TACE 术后 6 d A 组 ALB 较 B 组平均低 2.4 g/L, 差异有统计学意义 ($P=0.033$); 两组 TBIL、ALT、AST、PT 及 CP 分别比较, 差异均无统计学意义。第 2 次 TACE 术后 6 d 肝功能由 CP-A 级降为 CP-B 级的比例 A 组有 18.1%, B 组有 13.0%, 两组比较差异无统计学意义; ALBI-1 级降为 2 级的比例 A 组有 25.0%, B 组为 19.6%, 两组比较差异有统计学意义 ($P=0.001$)。第 2 次 TACE 后两组肝功能降级比例分别与首次术后比较, 差异均无统计学意义。

表 3 2 次 TACE 前两组肝功能变化的随访结果比较

参数	A 组 (n=44)		t/z 值	P 值	B 组 (n=46)		t/z 值	P 值	2 次术前两组比较	
	首次术前	二次术前			首次术前	二次术前			t/z 值	P 值
ALB/(g/L)	38.3±4.8	36.5±5.1	2.074	0.044	37.4±6.4	38.8±5.6	-1.790	0.080	-2.022	0.046
TBIL/(μmol/L)	14.53±7.93	14.09±6.55	0.473	0.639	15.66±6.63	15.80±7.46	-0.139	0.890	-1.153	0.252
ALT/(U/L)	44.3±25.5	35.9±30.1	1.763	0.085	44.6±35.2	39.4±56.7	0.719	0.476	-0.371	0.712
AST/(U/L)	53.2±35.8	43.9±21.4	1.911	0.063	50.2±39.6	41.5±42.1	1.280	0.207	0.340	0.735
PT/s	11.88±0.99	11.86±0.93	0.121	0.905	12.06±1.16	11.94±0.86	0.506	0.615	0.447	0.656
CP(A/B)/n	40/4	40/4	0	1.000	44/2	44/2	0	1.000	-0.897	0.370
ALBI(1/2/3)/n	19/25/0	14/29/1	-1.732	0.083	20/26/0	25/21/0	-1.291	0.197	-2.227	0.026

表 4 第 2 次 TACE 前后两组肝功能变化的随访结果比较

参数	A 组 (n=44)		t/z 值	P 值	B 组 (n=46)		t/z 值	P 值	2 次术后 6 d 两组比较	
	第二次术前	二次术后 6 d			第二次术前	二次术后 6 d			t/z 值	P 值
ALB/(g/L)	36.5±5.1	33.0±4.9	5.747	0.001	38.8±5.6	35.4±5.6	7.005	0.001	-2.163	0.033
TBIL/(μmol/L)	14.09±6.55	20.32±11.09	-4.083	0.001	15.80±7.46	20.45±10.18	-4.394	0.001	-0.059	0.953
ALT/(U/L)	35.9±30.1	56.1±48.8	-2.482	0.017	39.4±56.7	55.6±52.8	-2.128	0.039	0.053	0.958
AST/(U/L)	43.9±21.4	50.8±26.8	-2.086	0.043	41.5±42.1	51.0±26.2	-2.061	0.045	-0.044	0.965
PT/s	11.86±0.93	11.86±0.95	-0.953	0.346	11.94±0.86	11.97±0.90	-0.581	0.564	-0.369	0.713
CP(A/B)/n	40/4	32/12	-2.828	0.005	44/2	38/8	-2.449	0.014	-1.121	0.262
ALBI(1/2/3)/n	14/29/1	3/35/6	-4.000	0.001	25/21/0	16/28/2	-3.317	0.001	-3.332	0.001

3 讨论

3.1 TACE 对近期肝功能的影响

TACE 的作用机制是利用肝癌的双血供系统, 针对性地将高浓度的化疗药物集中于肿瘤细胞区域内, 同时减少非肿瘤性肝组织的损伤及药物的全身副作用^[14]。Lencioni 等^[15]对 1980 年至 2013 年有关碘化油 TACE 治疗 HCC 疗效与安全性的文献进行系统回顾, 符合纳入标准的文献有 101 篇共 10 108 例, 1 年、2 年、3 年和 5 年生存率分别为 70.3%、51.8%、40.4% 和 32.4%, 提示 TACE 已成为不可手术切除 HCC 的一线治疗方案; TACE 相关死亡率仅 0.6%, 首要原因是急性肝功能衰竭, 最常见的不良反应是 TACE 术后肝转氨酶异常。张成佳等^[7]报道 HCC 118 例首次 TACE 后 1 周内肝功能呈一过性损伤, 1 个月后多可恢复。本研究 HCC 90 例首次 TACE 后 6 d TBIL、ALT 及 AST 较术前均有显著升高, ALB 则显著下降平均为 4.4 g/L, 而 A 组 44 例 TACE 后 48 d 除 ALB 较术前下降 1.8 g/L 外, TBIL、ALT

及 AST 均恢复正常, B 组 46 例 TACE 后 76 d ALB、TBIL、ALT 及 AST 均已恢复正常, 但第 2 次 TACE 前 A 组 ALB 较 B 组平均低 2.3 g/L, 表明了 TACE 后 1 周内肝功能呈一过性损伤, 1 个月后 TBIL、ALT 及 AST 能恢复正常, 但短间隔组 ALB 未完全恢复。

3.2 ALBI 等级的意义

目前评估肝功能储备能力最常采用 CP 评分法, 但其中带有两个主观性指标即腹水和肝性脑病, 使得其准确性受到质疑^[16]。2015 年, Johnson 等^[13]提出 ALBI 分级法即血清白蛋白和胆红素比, 回避了腹水和肝性脑病 2 个主观指标, 经验证与 CP 评分法等效, 且更客观、简便和精确。ALBI 分为 3 个等级, 等级越高提示肝功能及预后越差。ALBI 分级法还可将 CP-A 级患者进一步分为 2 种不同的预后, 预后更好的均为 1 级, 预后较差的主要为 2 级和极少数 3 级, 能够更好地揭示 CP-A 级患者的异质性, 弥补了 CP 评分 A 级的区分度不足。2016 年, Waked 等^[17]报道肝功能对 TACE 治疗 HCC 的生存期影响,

按ALBI 分级分为 3 组,结果显示 ALBI-1 级、2 级和 3 级在生存期上表现出明显的差别,且在 CP-A 级中提示了明显的分离。

3.3 2 次 TACE 间隔长短对肝功能影响的差异

Hiraoka 等^[18]报告重复 TACE 治疗 BCLC-B 期、肝功能 CP-A 级的 HCC 212 例,治疗间隔为 3 个月,主要评价 TACE 对肝功能影响,结果每次 TACE 后 3 个月肝功能由 CP-A 级降为 CP-B 级的比例约有 9%~14%,ALBI-1 级降为 ALBI-2 级的比例约有 18%~21%,提示 TACE 可使部分患者肝功能变差。Yang 等^[19]报道以不同 TACE 间隔行两次 TACE 治疗不可切除 HCC 574 例,第 2 次 TACE 前短间隔组较长间隔组 ALB 水平更低,ALBI 评分 2 级和 3 级更多。本研究中 2 次术后 6 d 肝功能由 CP-A 级降为 CP-B 级的比例有 13%~32%,ALBI-1 级变为 ALBI-2 级的比例有 19.6%~36%,也显示 TACE 术后 6d 内有部分患者肝功能可降级;第 2 次术前两组肝功能 CP 等级与首次术前一致,但 ALBI 等级 1 级降为 2 级的患者 A 组有 11.4%,B 组则无降级发生,两组比较差异有统计学意义;第 2 次 TACE 术后 6 d 肝功能由 CP-A 级降为 CP-B 级的比例 A 组有 18.1%,B 组有 13.0%,两组比较差异无统计学意义,但 A 组 ALB 较 B 组平均低 2.4 g/L,差异有统计学意义,ALBI-1 级下降为 2 级的比例 A 组有 25%,B 组有 19.6%,两组比较差异有统计学意义,均提示在 3 个月内(≤ 93 d),延长治疗间隔约 4 周有助于 TACE 后肝功能更好的恢复并可降低第 2 次 TACE 后肝功能降级的发生,且 ALBI 评分法能更精确反应 TACE 后肝功能储备的变化。第 2 次 TACE 术中两组碘化油用量较首次明显减少约 3 mL/例,但第二次 TACE 后两组肝功能降级比例分别与首次术后比较,差异均无统计学意义,分析原因可能是首次 TACE 时肿瘤血供丰富,微导管超选择入供血动脉后,碘化油多进入瘤体内,尽管碘化油用量大,但进入瘤体周围肝组织内较少,相应地对肝功能损伤也较小,而第二次 TACE 时肿瘤多得到控制,血供相应减少,尽管碘化油用量显著减少了约 3 mL/例,但进入瘤体周围肝组织内的碘化油可能与首次相当,故第 2 次 TACE 后肝功能降级比例与首次比较无统计学意义。

〔参考文献〕

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide

for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68: 394-424.

[2] 孙可欣,郑荣寿,张思维,等. 2015 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2019, 28:1-11.

[3] Zuo MX, Huang JH. The history of interventional therapy for liver cancer in China[J]. J Intervent Med, 2018, 1: 70-76.

[4] Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival[J]. Hepatology, 2003, 37: 429-442.

[5] 吴孟超,汤钊猷,刘允怡,等. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19:1-20.

[6] Lo CM, Ngan H, Tso WK, et al. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2002, 35: 1164-1171.

[7] 张成佳,何仕诚,滕皋军,等. TACE 治疗原发性肝癌对肝功能影响的相关因素分析[J]. 东南大学学报·医学版, 2013, 32: 18-22.

[8] Vogel A, Cervantes A, Chau I, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2018, 29: v238-v255.

[9] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2018, 69: 182-236.

[10] Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2018, 35: 358-380.

[11] Benson AB, D'angelica MI, Abbott DE, et al. Guidelines insights: hepatobiliary cancers, version 2. 2019[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17: 302-310.

[12] 安天志,高 嵩,顾建平,等. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗(TACE)临床实践指南[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 1117-1126.

[13] Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach-the ALBI grade[J]. J Clin Oncol, 2015, 33:550-558.

[14] Lau WY, Lai ECH. Loco-regional intervention for hepatocellular carcinoma[J]. J Intervent Med, 2019, 2: 43-46.

[15] Lencioni R, de Baere T, Soulen MC, et al. Lipiodol transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a systematic review of efficacy and safety data[J]. Hepatology, 2016, 64: 106-116.

[16] Durand F, Valla D. Assessment of prognosis of cirrhosis [J]. Semin Liver Dis, 2008, 28: 110-122.

[17] Waked I, Berhane S, Toyoda H, et al. Transarterial chemoembolisation of hepatocellular carcinoma: impact of liver function and vascular invasion[J]. Br J Cancer, 2017, 116: 448-454.

[18] Hiraoka A, Kumada T, Kudo M, et al. Hepatic function during repeated TACE procedures and prognosis after introducing sorafenib in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: multicenter analysis[J]. Dig Dis, 2017, 35: 602-610.

[19] Yang ZW, He W, Zheng Y, et al. The efficacy and safety of long - versus short - interval transarterial chemoembolization in unresectable hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer, 2018, 9: 4000-4008.

(收稿日期:2020-04-22)

(本文编辑:俞瑞纲)