

## • 临床研究 Clinical research •

## TACE 联合冷冻消融治疗不可切除肝癌临床疗效的 meta 分析

李虎子, 段振东, 赵 成, 方文岩, 张 洪, 贺 斌, 李 悦

**【摘要】 目的** 对比分析肝动脉化疗栓塞(TACE)联合冷冻消融治疗与单独 TACE 治疗不可切除肝癌的临床疗效。**方法** 计算机检索关于 TACE 联合冷冻消融(实验组)与单独 TACE 治疗(对照组)肝癌的随机对照试验(RCT),制定纳入和排除标准进行筛选,对比分析短期疗效和远期生存率。**结果** 经过纳入标准和排除标准筛选,纳入 5 篇 RCT 文献,共 418 例患者进行 meta 分析,结果显示:实验组的完全缓解(CR)(RR=2.20,95%CI:1.51~3.22, $P<0.000\ 1$ )、客观缓解率(ORR)(RR=1.49,95%CI:1.26~1.77, $P<0.000\ 1$ )、疾病控制率(DCR)(RR=1.23,95%CI:1.12~1.35, $P<0.000\ 1$ )、1 年(RR=1.38,95%CI:1.20~1.60, $P<0.000\ 1$ )和 2 年(RR=1.68,95%CI:1.23~2.29, $P=0.001$ )生存率明显高于对照组,而疾病进展(PD)(RR=0.38,95%CI:0.24~0.59, $P<0.000\ 1$ )明显低于对照组。进一步对采用 mRECIST 短期疗效评价的 2 篇 RCT 研究 meta 分析显示:实验组 ORR(RR=1.35,95%CI:1.02~1.78, $P=0.03$ )、DCR(RR=1.27,95%CI:1.07~1.50, $P=0.005$ )明显高于对照组,而 PD 明显低于对照组(RR=0.36,95%CI:0.17~0.76, $P=0.007$ )。**结论** TACE 联合冷冻消融治疗不可切除肝癌的临床疗效优于单独 TACE 治疗。

**【关键词】** 肝癌;肝动脉化疗栓塞术;冷冻消融;meta 分析

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2021)-08-0804-10

**TACE combined with cryoablation for inoperable liver cancers: a meta analysis of clinical efficacy**  
LI Huzi, DUAN Zhendong, ZHAO Cheng, FANG Wenyan, ZHANG Hong, HE Bin, LI Yue. Department of Oncology, First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300182, China

Corresponding author: ZHAO Cheng, E-mail: chengzi0845\_cn@sina.com

**【Abstract】 Objective** To compare the clinical efficacy of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with cryoablation with that of TACE alone in treating inoperable liver cancers. **Methods** Computerized retrieval of randomized controlled trial(RCT) papers concerning TACE combined with cryoablation(study group) and TACE alone(control group) for the treatment of patients with inoperable liver cancer was conducted. The inclusion and exclusion criteria were formulated, based on which the patients were screened. The short-term efficacy and long-term survival were compared between the two groups. **Results** A total of 5 RCT papers including 418 patients were enrolled in this study. Meta analysis showed that complete remission(CR, RR=2.20, 95%CI=1.51–3.22,  $P=0.000\ 1$ ), objective remission rate(ORR, RR=1.49, 95%CI=1.26–1.77,  $P<0.000\ 1$ ), disease control rate(DCR, RR=1.23, 95%CI=1.12–1.35,  $P<0.000\ 1$ ), one-year survival rate(RR=1.38, 95%CI=1.20–1.60,  $P<0.000\ 1$ ) and two-year survival rate(RR=1.68, 95%CI=1.23–2.29,  $P=0.001$ ) in the study group were remarkably higher than those in the control group; while the rate of progression disease(PD, RR=0.38, 95%CI=0.24–0.59,  $P<0.000\ 1$ ) in the study group was strikingly lower than that in the control group. Further meta analysis of 2 RCT papers, in which mRECIS was used to make short-term efficacy evaluation, indicated that in the study group the ORR(RR=1.35, 95%CI=1.02–1.78,  $P=0.03$ ) and the DCR(RR=1.27, 95%CI=1.07–1.50,  $P=0.005$ ) were obviously higher than those in the control group, while the PD(RR=0.36, 95%CI=0.17–0.76,  $P=0.007$ ) was significantly lower than that in the control group. **Conclusion** In treating patients with inoperable liver cancer, TACE combined with cryoablation is superior to TACE alone. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 804-813)

**【Key words】** liver cancer; transcatheter arterial chemoembolization; cryoablation; meta analysis

肝癌患者确诊时大多已失去手术机会。对于不可切除的 HCC, TACE 可作为首选的局部治疗方案, 而冷冻消融治疗(cryoablation)是新近发展起来的局部替代治疗方案。近年来, TACE 联合冷冻消融治疗不可切除 HCC 的报道日益增多。本文收集所有关于 TACE 与冷冻消融联合治疗肝癌的随机对照试验(RCT), 采用 meta 分析对比临床疗效, 希望明确联合治疗对比单纯 TACE 治疗的优势, 为临床治疗提供决策依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 文献检索

2 名研究者单独采用计算机检索中国知网(NCKI)、万方数据库(WANFANG)、Cochrane library、PubMed 等数据库, 然后合并检索结果。文献类型: TACE 联合冷冻消融(联合组)/单纯 TACE(对照组)治疗 HCC 的随机对照试验(RCT)研究文献, 无论是否采用了盲法/分配隐藏。检索时限: 起始时限不限, 截止时限为 2020 年 6 月 19 日。语言限定为: 中文或英文。检索策略遵循 Cochrane 系统评价手册 5.0, 采用主题词与自由词相结合的方式。中文文献检索词包括: 肝恶性肿瘤, 肝癌, 原发性肝癌, 肝细胞癌, 肝细胞肝癌, 肝脏恶性肿瘤, 肝脏肿瘤, 肝占位, 肝脏占位; 肝动脉化疗栓塞, 肝动脉栓塞化疗, TACE; 冷冻, 氩氦, 冷消融; 英文检索词包括: liver cancer, hepatic carcinoma, hepatoma, liver carcinoma, liver neoplasms, HCC, cancer of liver, hepatocellular; transcatheter arterial chemoembolization; cryoablation, ablation, cryosurgery, cryotherapy。如果文献内容重复, 仅纳入较新或数据较完整的研究。

### 1.2 文献纳入和排除标准

纳入标准: ①RCT 研究; ②经临床、影像学、细胞或组织病理学检查明确诊断为 HCC 的患者, 性别、种族及国籍不限; ③治疗前患者心、肝、肾等器官无严重的功能衰竭, 无明显的血液学异常; ④纳入患者无外科切除适应证, 或具有禁忌证; ⑤对各组患者的一般临床特征有所描述, 且具有可比性; ⑥若有多组病例构成, 只选择所需两组, 且其组间均衡性好, 具有可比性; ⑦至少具有一项评价指标。

排除标准: ①非 RCT 研究; ②同时伴有其他恶性肿瘤, 或其他部位肿瘤肝转移的患者; ③干预措施为非 TACE 联合冷冻消融与 TACE 的比较; ④文献属综述、非临床报道、病例报道、重复文献、无评价指标、会议摘要等; ⑤无法获得全文文献。

### 1.3 干预措施

联合组: TACE 联合冷冻消融治疗; 对照组: 单独 TACE 治疗。

### 1.4 评价指标

1.4.1 近期疗效 完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)、客观缓解率(ORR)、疾病控制率(DCR); 评价标准遵循一项标准之一: 世界卫生组织实体瘤疗效评价标准(WHO 标准)、实体肿瘤的疗效评价标准(RECIST)(包括 RECIST1.0, RECIST1.1, 改良 RECIST)、欧洲肝脏研究协会疗效评价标准(EASL 标准)。ORR=(CR+PR)/该组全部患者; DCR=(CR+PR+SD)/该组全部患者。

1.4.2 远期疗效 6 个月生存率, 1 年和 2 年生存率。

### 1.5 文献筛查

文献筛查及数据提取由 2 名研究者独立完成, 对有纳入分歧文献则经共同讨论, 由第 3 位研究者决定。资料欠缺的通过电话或邮件与作者或通信作者联系以获得完整数据。提取数据内容包括: ①一般资料, 题目、作者姓名、发表日期、文献来源; ②研究对象的一般情况、干预措施; ③结果指标。

### 1.6 质量评价

根据 Cochrane 系统评价手册中“偏倚风险评估”工具对纳入研究进行质量评价: ①随机分配法选择; ②是否做到分配方案隐藏; ③对研究对象、治疗方案实施者、研究结果测量者是否采取盲法; ④结果数据完整性; ⑤选择性报告研究结果; ⑥其他偏倚来源。针对每项研究结果, 对以上 6 条作出“low risk”(低度偏倚风险)、“high risk”(高度偏倚风险)和“unclear risk”(缺乏相关信息或偏倚情况不确定)的判断。

### 1.7 统计学分析

文献管理采用 NoteExpress 软件, 提取数据采用 Excel 软件, 统计分析采用 Rev Man 5.3 软件。计数资料采用相对危险度(RR)作为效应量, 各效应量均以 95%CI 表示。纳入研究的异质性分析采用  $\chi^2$  检验, 若  $P \geq 0.1$ ,  $P \leq 50\%$  则认为纳入研究间不存在明显异质性, 采用固定效应模型, 反之则采用随机效应模型。纳入文献以漏斗图法评估发表偏倚, 所有纳入指标均为双侧检验。  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

通过检索文献数据库, 共检索到 825 篇文献,

其中中文文献 785 篇,英文文献 40 篇。剔除重复文献后,剩余 182 篇;先阅读文章题目和摘要,排除重复文献、综述、基础实验、非对照研究等文献,初步筛选出可能符合标准的 39 篇文献;阅读全文后排除 34 篇(21 篇为回顾性研究,7 篇文献无法提取有效的一般临床特征,4 篇无相关评价指标,1 篇引入了其他干预因素且未做脱落处理,1 篇文献未提及任何肿瘤病灶相关信息不确定其可比性)(见图 1)。最终纳入 5 篇文献<sup>[1-5]</sup>,均为中文文献,计有 418 例患者,其中 TACE 联合冷冻治疗组(联合组)和单独 TACE 组(对照组)患者分别为 212 例、206 例。5 篇文献均报道了近期疗效评价数据,4 篇文献报道了生存率。

## 2.2 纳入研究的基本特征

主要包括研究者、发表年份、研究病例数、年龄、肿瘤大小、Child-Pugh 分级、随访时间,纳入研究基本特征见表 1

## 2.3 纳入研究的质量评价

5 项研究中实验组和对照组患者的性别、年龄、

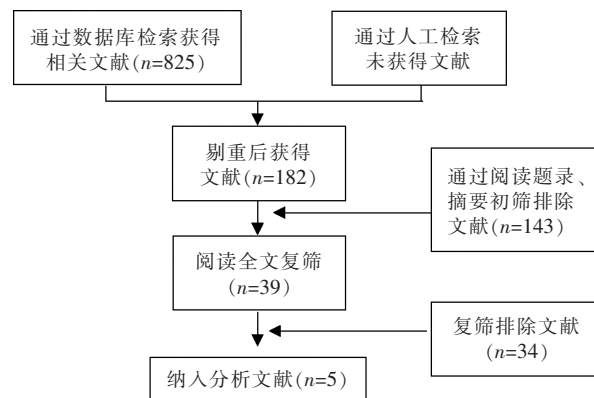


图 1 文献筛选流程及结果

肿瘤大小等无统计学差异,组间基线一致,具有可比性。5 项研究均为随机分配,其中 2 项<sup>[1,3]</sup>采用随机数字表法,3 项未报告随机分组方法。(表 2,图 2)

## 2.4 meta 分析

2.4.1 近期疗效分析 5 项研究均报道了近期疗效评价结果,2 篇文献<sup>[1,5]</sup>采用 RECIST1.1 标准,2 篇文献<sup>[3-4]</sup>采用了 mRECIST 标准,1 篇<sup>[2]</sup>未明确采

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究文献和分组	例数(n)	性别(男/女)	平均年龄/岁	肿瘤大小/cm	Child-Pugh 分级(A/B)	BCLC 分级(B/C)
何远春 2019 <sup>[1]</sup>						
联合组	45	40/5	52.2±11.2	5.65±1.35	19/26	8/37
对照组	45	39/6	53.4±10.3	5.49±1.41	21/24	6/39
张智慧 2016 <sup>[2]</sup>						
联合组	28	16/12	64.4±4.3	2.7~8.6	—	21/7
对照组	28	17/11	65.0±4.7	2.6~8.9	—	19/9
徐伟 2019 <sup>[3]</sup>						
联合组	31	18/13	55.3±13.9	9.2±3.0	14/17	—
对照组	31	20/11	56.3±14.1	9.2±3.0	16/15	—
文宪佩 2018 <sup>[4]</sup>						
联合组	43	35/8	54.8±10.2	> 5.0	37/6	—
对照组	43	37/6	53.2±12.3	> 5.0	35/8	—
王成虎 2015 <sup>[5]</sup>						
联合组	65	41/14	53.2±3.0	≤ 10	—	—
对照组	59	43/16	54.4±2.9	≤ 10	—	—

表 2 纳入研究方法学质量评价

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法 (研究对象、实施者)	盲法 (研究结果测量者)	数据完整性	选择性报告	其他可能偏倚
何远春 2019	低度偏倚	不确定	不确定	不确定	低度偏倚	低度偏倚	低度偏倚
张智慧 2016	不确定	不确定	不确定	不确定	低度偏倚	低度偏倚	低度偏倚
徐伟 2019	低度偏倚	不确定	不确定	不确定	低度偏倚	低度偏倚	低度偏倚
文宪佩 2018	不确定	不确定	不确定	不确定	低度偏倚	低度偏倚	低度偏倚
王成虎 2015	不确定	不确定	不确定	不确定	低度偏倚	低度偏倚	低度偏倚

用的评价标准,但依据文中描述结合临床实践推定为 RECIST1.0 或 RECIST1.1。采用 Rev Man5.3 软件分析,CR、PR、PD、ORR、DCR 卡方检验分别为:  $\chi^2=1.82, I^2=0\%, P=0.77$ ;  $\chi^2=0.63, I^2=0\%, P=0.96$ ;  $\chi^2=0.98, I^2=0\%, P=0.91$ ;  $\chi^2=2.83, I^2=0\%, P=0.59$ ;

$\chi^2=1.69, I^2=0\%, P=0.79$ , 提示各研究间均无明显异质性。采用固定效应模型进行 meta 分析,结果显示  $RR=2.20, 95\%CI: 1.51 \sim 3.22, P=0.000 1$ ;  $RR=1.22, 95\%CI: 0.94 \sim 1.59, P=0.13$ ;  $RR=0.38, 95\%CI: 0.24 \sim 0.59, P<0.000 1$ ;  $RR=1.49, 95\%CI: 1.26 \sim 1.77, P<0.000 1$ ;

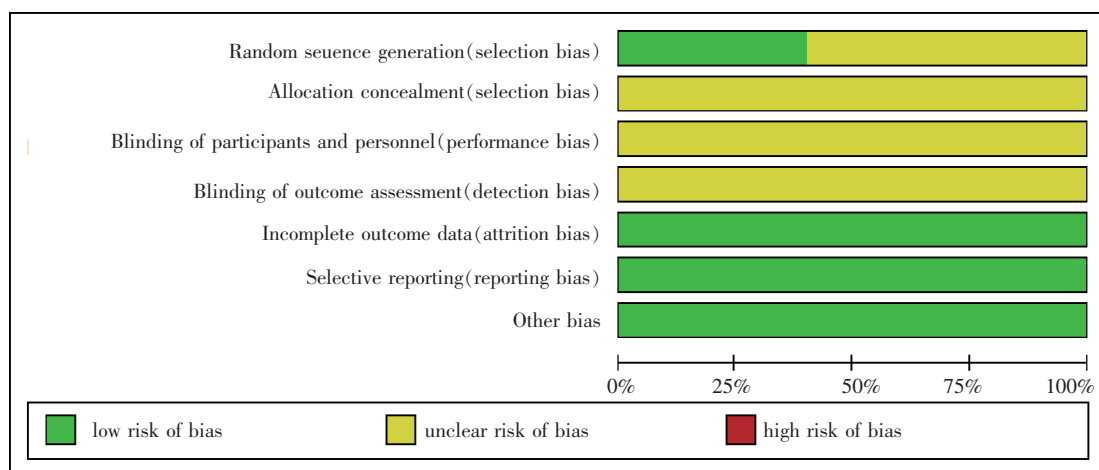


图2 纳入研究文献质量评价

RR=1.23, 95%CI: 1.12~1.35,  $P<0.0001$ , 提示联合组的 CR、PD、ORR、DCR 与对照组存在显著差异, 具有统计学意义, 而两组的 PR 差异不显著。分析 SD 卡方检验为:  $\chi^2=8.68$ ,  $I^2=54\%$ ,  $P=0.07$ , 提示各研究间存在明显异质性, 采用随机效应模型分析结果为: RR=0.84, 95%CI: 0.48~1.45,  $P=0.53$ , 提示联合组的 SD 与对照组无显著差异。进一步分析异质性来源, 发现: 异质性主要来自张智慧<sup>[2]</sup>、何远春<sup>[1]</sup>两项研究。当移除何远春研究后显示:  $\chi^2=5.37$ ,  $I^2=44\%$ ,  $P=0.15$ ; 当移除张智慧 2016 研究后显示:  $\chi^2=4.08$ ,  $I^2=27\%$ ,  $P=0.25$ ; 当移除其他研究后无法消除异质

性。(见图 3~图 8)

2 项研究<sup>[3-4]</sup>采用了 mRECIST 标准进行短期疗效评价, 对其合并研究发现, CR、PR、SD、PD、ORR、DCR 在两项研究间无明显异质性, 可以采用固定效应模型分析结果分别为:  $\chi^2=0.01$ ,  $I^2=0\%$ ,  $P=0.94$ , RR=1.90, 95%CI: 0.96~3.75,  $P=0.06$ ;  $\chi^2=0.01$ ,  $I^2=0\%$ ,  $P=0.94$ , RR=1.15, 95%CI: 0.77~1.70,  $P=0.49$ ;  $\chi^2=0.39$ ,  $I^2=0\%$ ,  $P=0.53$ , RR=1.07, 95%CI: 0.57~2.00,  $P=0.84$ ;  $\chi^2=0.39$ ,  $I^2=0\%$ ,  $P=0.53$ , RR=0.36, 95%CI: 0.17~0.76,  $P=0.007$ ;  $\chi^2=0.32$ ,  $I^2=0\%$ ,  $P=0.57$ , RR=1.35, 95%CI: 1.02~1.78,  $P=0.03$ ;  $\chi^2=0.01$ ,  $I^2=0\%$ ,

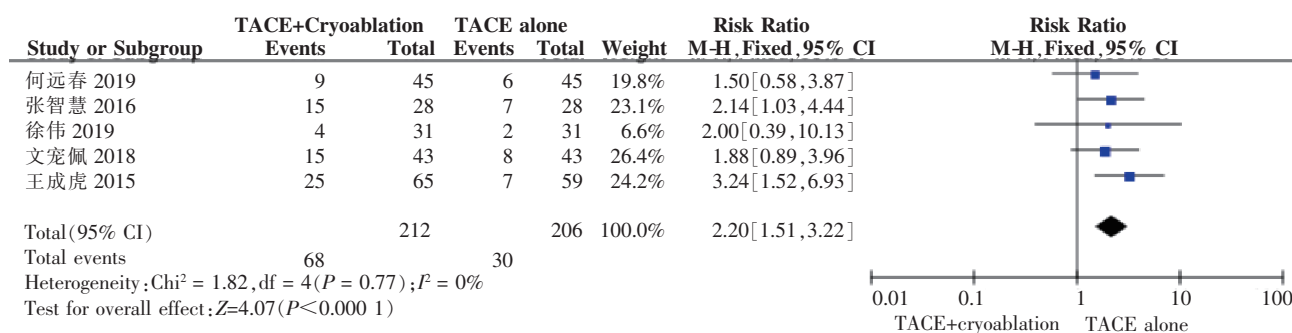


图3 联合组和对照组治疗患者的 CR 比较

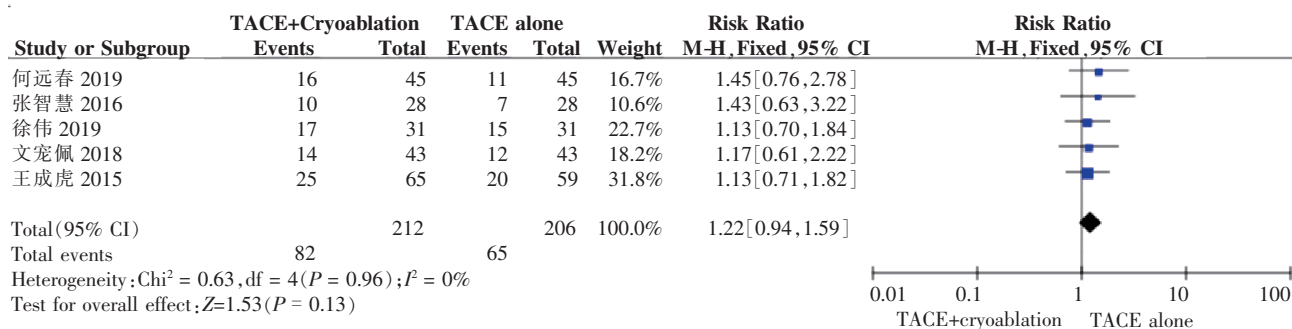


图4 联合组和对照组治疗患者的 PR 比较



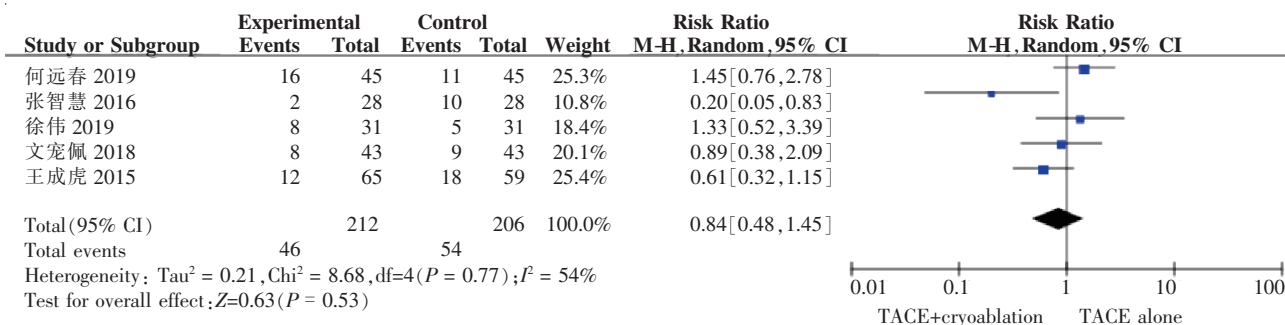


图 5 联合组和对照组治疗患者的 SD 比较

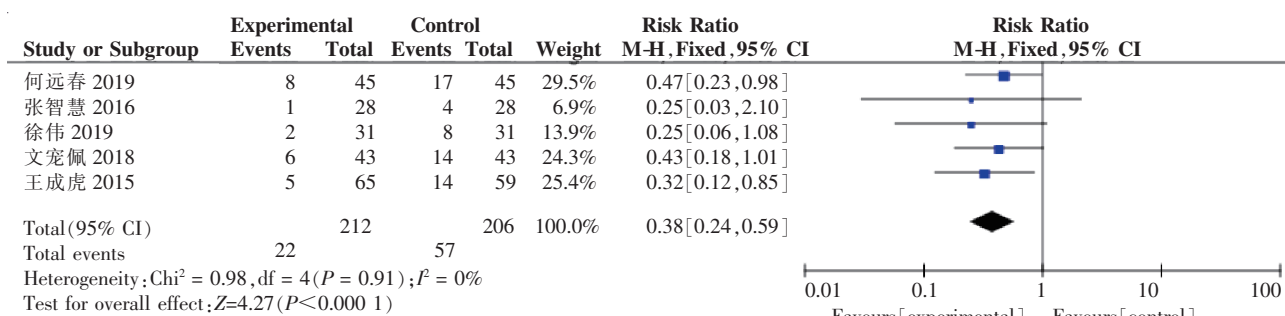


图 6 联合组和对照组治疗患者的 PD 比较

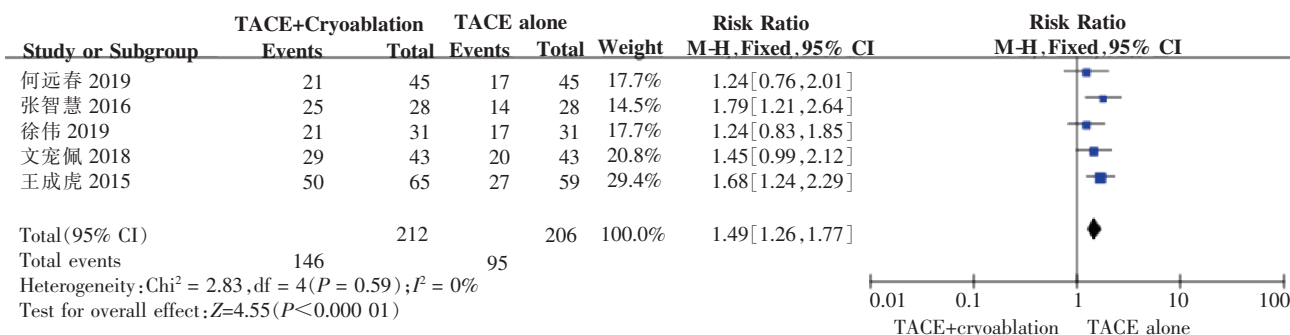


图 7 联合组和对照组治疗患者的 ORR 比较

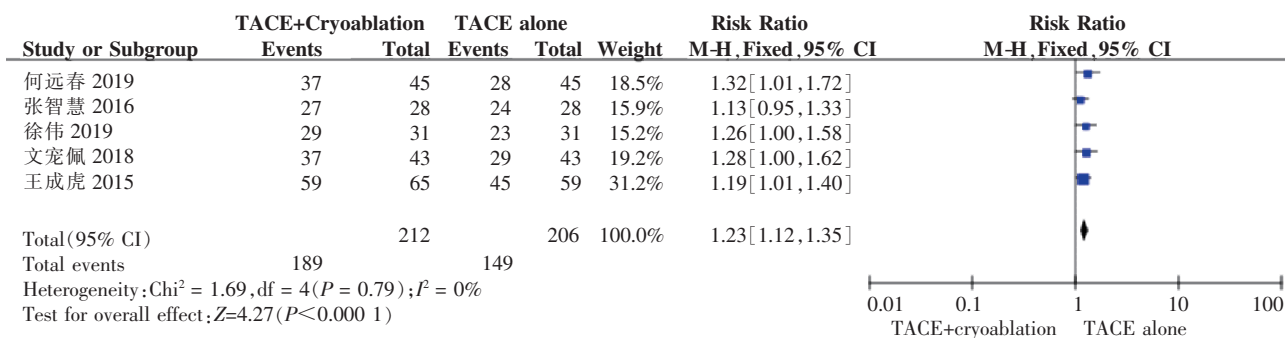


图 8 联合组和对照组治疗患者的 DCR 比较

$P=0.94$ ,  $RR=1.27$ , 95%CI: 1.07~1.50,  $P=0.005$ ; 提示实验组与对照组在 PD、ORR、DCR 差异有统计学意义, 在 CR、PR、SD 无明显差异。(见图 9~图 14)

2.4.2 生存期分析 3 项研究<sup>[1-2,5]</sup>报道了 6 个月的生存率, 合并数据后卡方检验显示:  $\chi^2=13.92$ ,  $I^2=$

86%,  $P=0.0009$ , 显示各研究间存在明显的异质性, 采用随机效应模型分析显示:  $RR=1.09$ , 95%CI: 0.89~1.33,  $P=0.42$ , 提示联合组和对照组患者的 6 个月生存率无统计学差异。进一步分析显示, 异质性来源于张智慧<sup>[2]</sup>2016 研究(权重 21.8%), 移除该

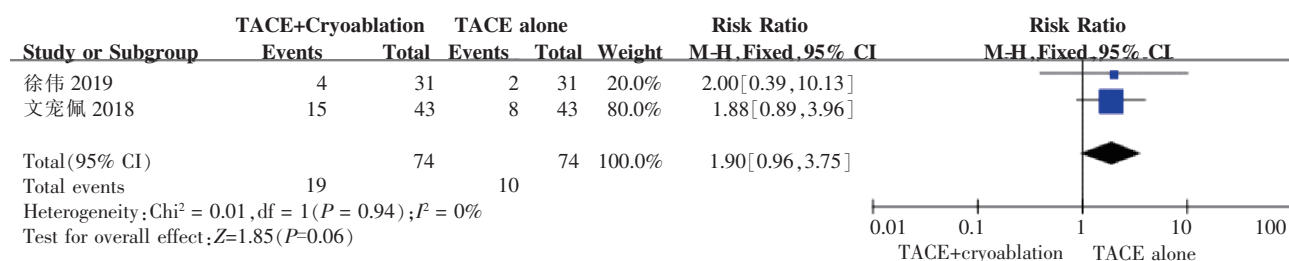


图 9 采用 mRECIST 标准时联合组和对对照组治疗患者的 CR 比较

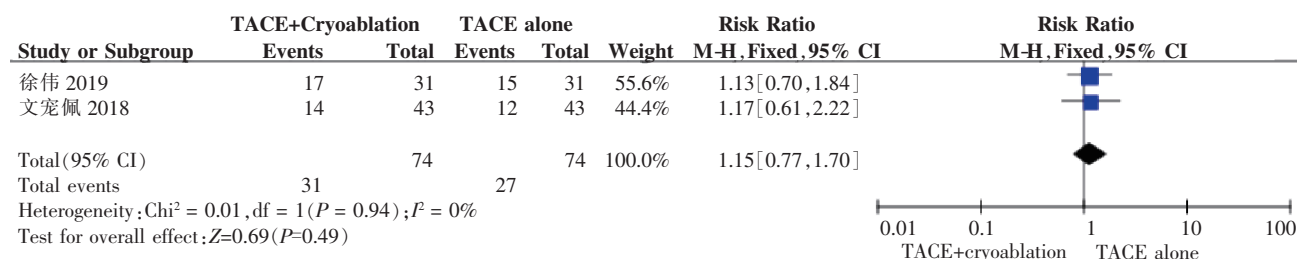


图 10 采用 mRECIST 标准时联合组和对对照组治疗患者的 PR 比较

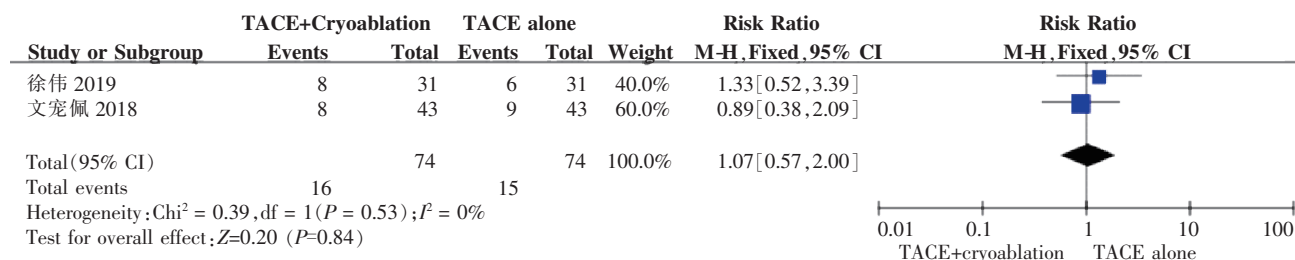


图 11 采用 mRECIST 标准时联合组和对对照组治疗患者的 SD 比较

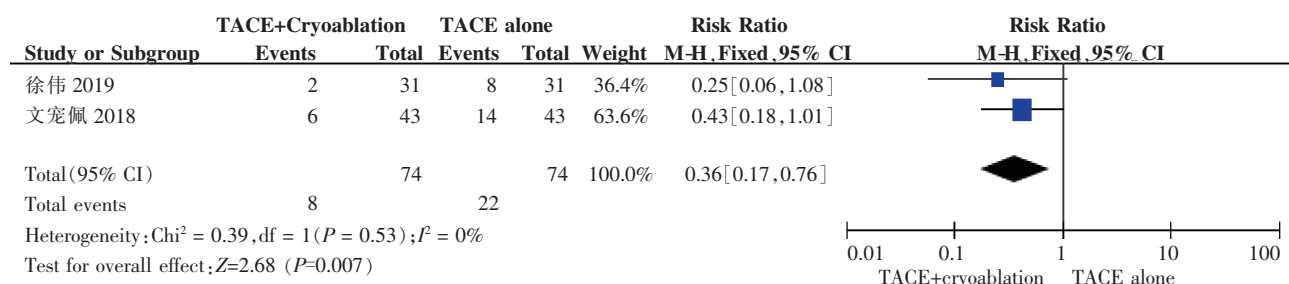


图 12 采用 mRECIST 标准时联合组和对对照组治疗患者的 PD 比较

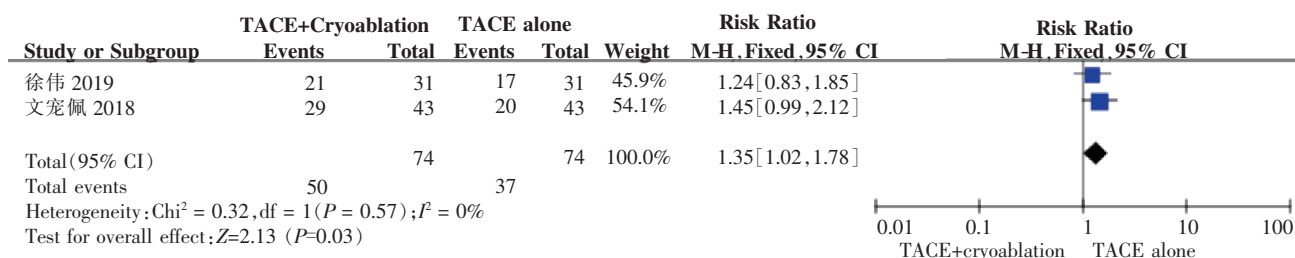


图 13 采用 mRECIST 标准时联合组和对对照组治疗患者的 ORR 比较

项研究后卡方检验显示:  $\chi^2 = 0.67, I^2 = 0\%, P = 0.41$ 。(见图 15)

4 项研究<sup>[1-2,4-5]</sup>报道了 1 年生存率,合并数据后

卡方检验显示:  $\chi^2 = 4.26, I^2 = 30\%, P = 0.23$ , 显示各研究间无明显的异质性,采用固定效应模型分析显示:  $RR = 1.38, 95\% CI: 1.20 \sim 1.60, P < 0.000 1$ , 提

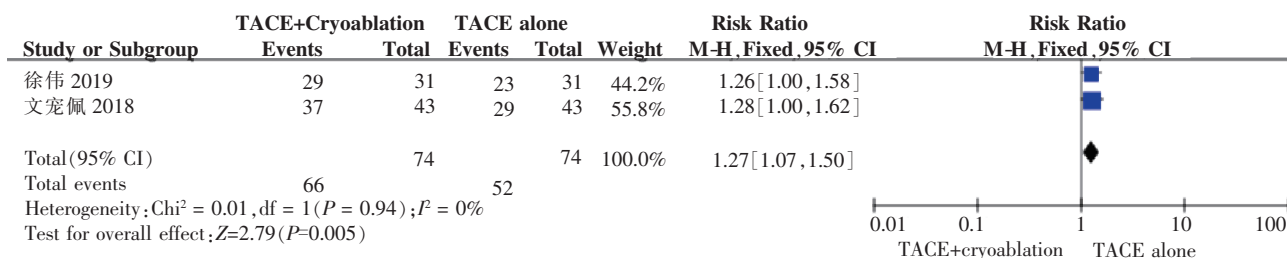


图 14 采用 mRECIST 标准时联合组和对照组治疗患者的 DCR 比较

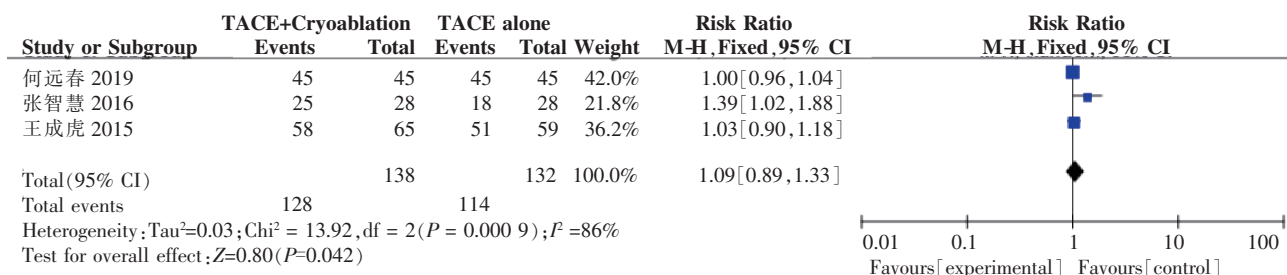


图 15 联合组和对照组治疗患者的 6 个月生存率比较

示实验组患者的 1 年生存率显著优于对照组。(见图 16)

3 项研究<sup>[1,2,4]</sup>报告了 2 年生存率,合并数据后卡方检验显示: $\chi^2 = 1.36, I^2 = 0\%, P = 0.51$ ,显示各研究间无明显的异质性,采用固定效应模型分析显示: $RR = 1.68, 95\%CI: 1.23 \sim 2.29, P = 0.001$ ,提示实验组和对组患者的 2 年生存率存在显著差异。(见图 17)

2.4.3 敏感性分析及偏倚 采用依次逐项剔除纳入的单个研究进行 meta 分析,显示总效应量不受单个研究影响,meta 分析结果稳健。采用漏斗图评价偏倚,均为对称的倒置“漏斗”,提示无偏倚(见图 18)。

### 3 讨论

近 30% 中晚期 HCC 患者失去外科手术治疗机会<sup>[6]</sup>, TACE 和局部消融治疗均是其可以选择的治疗

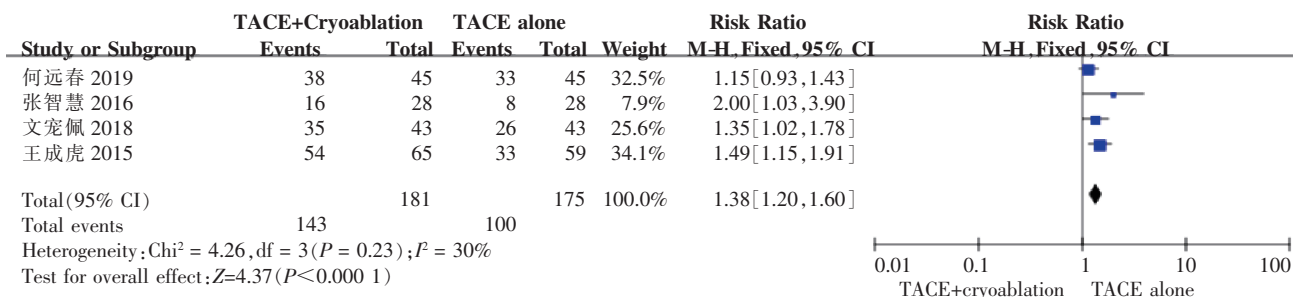


图 16 联合组和对照组治疗患者的 1 年生存率比较

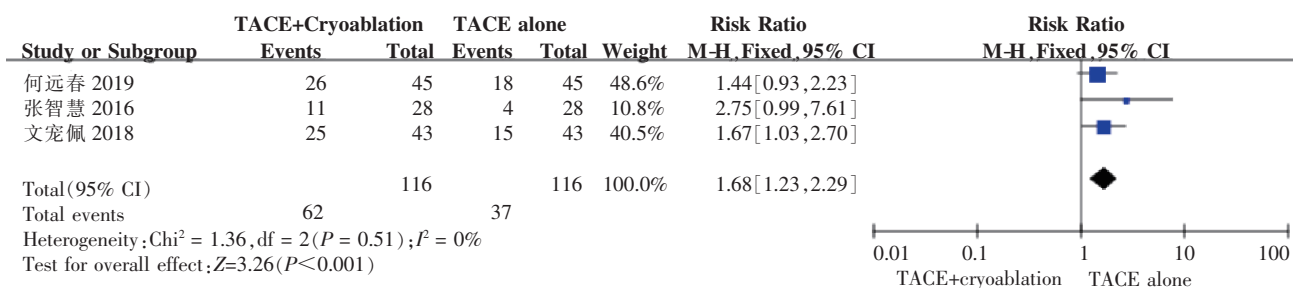


图 17 联合组和对照组治疗患者的 2 年生存率比较

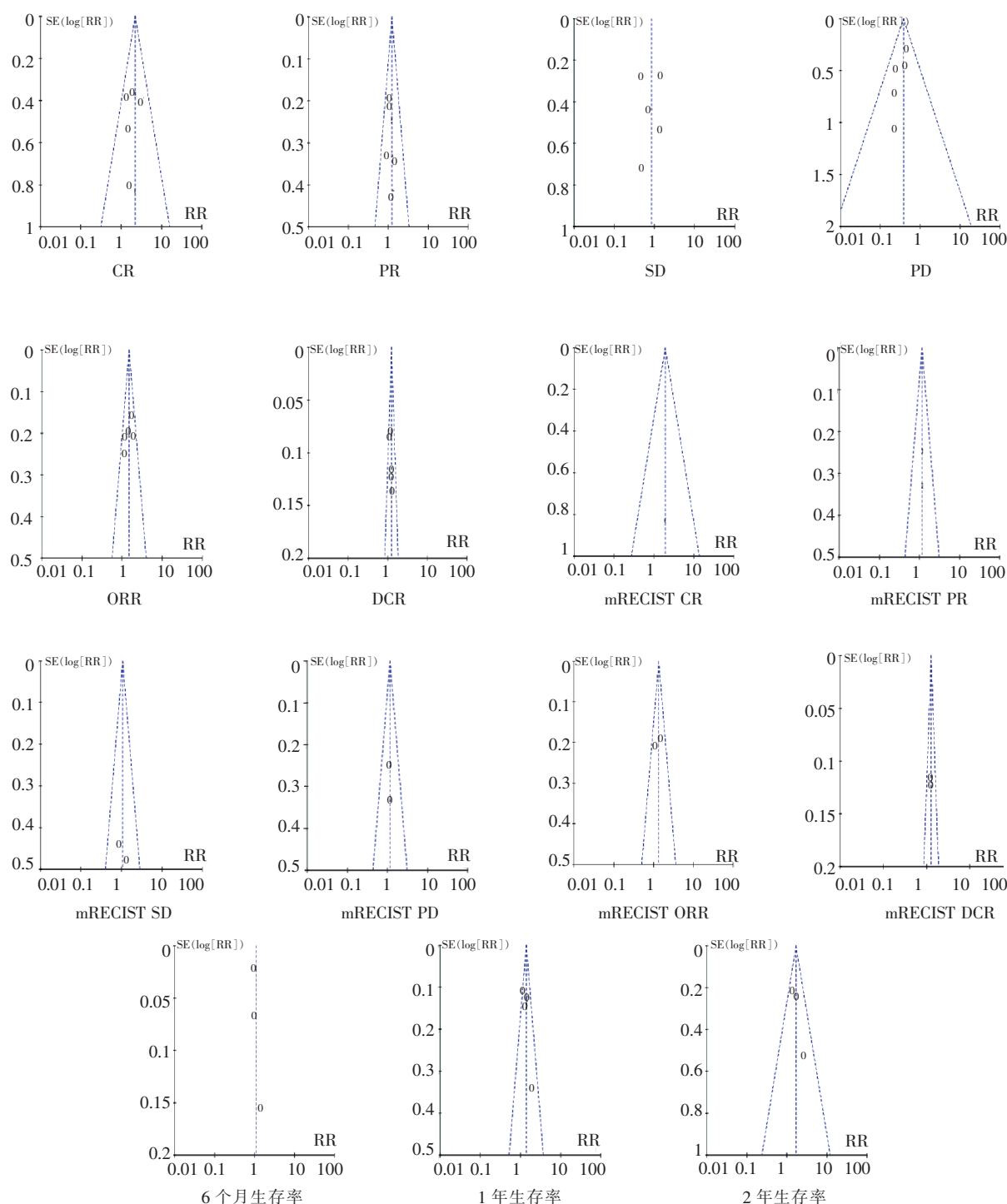


图 18 各研究结果 meta 分析的漏斗图

方案。近年来,多项研究也提示两者联合治疗临床疗效优于单一治疗方案,但是这些治疗以单中心、小样本研究为主,其结论可靠性可能受到影响,尚需前瞻性、多中心、大样本的随机对照研究或 meta 分析。本研究是首次对 TACE 与冷冻消融联合治疗不可切除肝癌对比单独 TACE 的临床疗效进行 meta 分析。

TACE 通过减少、阻断肿瘤病灶的滋养动脉,使肿瘤细胞缺血、缺氧而坏死,被推荐为 BCLC B 期 HCC 患者的首选治疗方案。但是 TACE 仍存在一些不足之处:①TACE 对血供丰富的 HCC 效果较好,但是对乏血供病灶效果不理想;②有少部分肿瘤组织血供来源于门静脉系统而非肝动脉系统,削弱了 TACE 治疗效果,导致肿瘤坏死不完全;有研究显



示:TACE 术后肿瘤组织完全坏死率低<sup>[7]</sup>,有 30%~50%肿瘤组织坏死,但仅有 2%彻底坏死<sup>[8]</sup>;③TACE 后肿瘤组织内的缺氧环境会引起血管内皮因子(VEGF)表达上调,促进侧支循环的建立或肝外供血增加,促进肿瘤复发、转移<sup>[9]</sup>;④当 HCC 合并动静脉瘘、丰富侧支血供时,栓塞剂及化疗药物可能进入其他正常血管,造成异位栓塞及正常肝组织损伤<sup>[10]</sup>;⑤反复多次 TACE 也将加重肝功能损伤;⑥TACE 的远期疗效有待进一步改善<sup>[7,11]</sup>。因此,TACE 尚需联合其他治疗方法共同实施以进一步增强临床疗效。冷冻消融是一种局部物理治疗方法,借助液态低温惰性气体(主要为氩气、氦气)在短期内低温-复温循环,使肿瘤组织变性坏死<sup>[12]</sup>,已达到消灭肿瘤的目的。冷冻消融具有创伤小、可视、可控、高效、安全等特点,具有较高的病灶消除能力,尤其是小肝癌可达到完全消融,有效延长患者的生存时间<sup>[13]</sup>。但是其对于体积较大的肿瘤无法完全消融病灶,临床效果不佳<sup>[14]</sup>。而 TACE 与冷冻消融联合,既能发挥两者的优势,又能相互弥补劣势,形成协同效应,疗效要优于单一治疗方案<sup>[15]</sup>。

本研究经 meta 分析 TACE 与冷冻消融联合治疗对比单一 TACE 治疗的短期疗效显示:实验组较单纯 TACE 组 CR 患者明显增多,PD 患者明显减少,ORR (RR=1.49,95% CI:1.26-1.77, $P<0.0001$ )、DCR 明显增高,而 PR,SD 在两组间差异无统计学意义。这可能归因于:①TACE 后有些肿瘤细胞会因侧支循环的建立、门静脉系统供血等因素而存活,冷冻消融治疗可以协助 TACE 灭杀这部分肿瘤细胞,减少复发的机会;②冷冻消融治疗还能够弥补 TACE 对乏血供肿瘤杀伤效应不足的缺点;③TACE 后局部碘油沉积,有利于协助冷冻治疗定位靶病灶及确定治疗范围<sup>[16]</sup>,并能发现一些不易被 CT、MRI 发现的病灶,提高了冷冻消融治疗的精确性;④TACE 后局部病灶血流减少,有利于削弱热池效应,使冷冻消融时冰球形成更快、更大<sup>[16]</sup>,显著提高肿瘤坏死率<sup>[17]</sup>;⑤冷冻消融和 TACE 均可使癌细胞膜通透性增加,进而使化疗药物更易渗透进入癌细胞内<sup>[18]</sup>,具有协同杀伤作用。

研究已经表明,mRECIST 评估 TACE<sup>[19]</sup>、冷冻消融<sup>[20]</sup>治疗肝癌的疗效要优于 RECIST1.1 或 RECIST1.0,因此本研究对于采用 mRECIST 的 2 项研究进行亚组分析。Meta 分析结果显示:实验组 PD 明显低于对照组(RR=0.36,95% CI:0.17~0.76, $P=0.007$ ),且 ORR (RR=1.35,95% CI:1.02~1.78, $P=0.03$ )、DCR

(RR=1.27,95% CI:1.07~1.50, $P=0.005$ )明显高于对照组,而 CR( $P=0.06$ )、PR( $P=0.49$ )、SD( $P=0.84$ )在两组间无统计学差异。这也提示联合治疗能够提高客观反应率和疾病控制率,延缓疾病进展。

本研究还显示,两组患者 6 个月生存率无明显差异,而实验组的 1 年和 2 年生存率显著高于对照组,这说明联合治疗能够有效提高患者的远期生存率,使更多的患者生存获益。

本研究还有一些不足之处:①此项研究的国际报道较少,纳入文献均为国内文献,无法控制有病患群体不同导致的选择性偏倚;②本研究中所有文献对盲法均未做详细阐述,不除外实施或研究中观察导致的偏倚;③目前 TACE 和冷冻消融联合治疗肝癌尚无指南或专家共识作为参考,缺乏规范化,可能影响本研究的可靠性。

#### [参考文献]

- [1] 何远春. 动脉化疗栓塞术联合氩氦刀冷冻消融治疗不可切除肝癌临床研究[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2019, 20:485-488.
- [2] 张智慧. 肝动脉化疗栓塞联合氩氦刀冷冻消融治疗对不能手术的中晚期肝癌疗效的临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10:41-42.
- [3] 徐伟,王霞,武子英,等. 经导管动脉化疗栓塞术联合冷冻消融治疗不可切除性大肝癌患者的效果及对细胞免疫的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26:1039-1042.
- [4] 文宠佩,林志东. 经导管动脉化疗栓塞术联合冷冻消融治疗不可切除性大肝癌效果与安全性分析[J]. 中国综合临床, 2018, 34:339-343.
- [5] 王成虎,徐高峰,吉洪海,等. 氩氦刀冷冻联合肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌的对照研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36:5043-5045.
- [6] Bruix J, Reig M, Sherman M. Evidence-based diagnosis, staging, and treatment of patients with hepatocellular carcinoma[J]. Gastroenterology, 2016, 150:835-853.
- [7] Li D, Kang J, Golas BJ, et al. Minimally invasive local therapies for liver cancer[J]. Cancer Biol Med, 2014, 11: 217-236.
- [8] 任文君,王泽阳,黄欣,等. 肝动脉化疗栓塞术联合<sup>125</sup>I 放射性粒子植入术与单独肝动脉化疗栓塞术治疗肝癌的 meta 分析[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:132-137.
- [9] 邓凯军,杨荣焕,黄振,等. 原发性肝癌 TACE 后血清 VEGF 检测的临床价值[J]. 现代医用影像学, 2019, 28:1893-1895.
- [10] 邢爱丽,郑加生. 经肝动脉化疗栓塞术联合局部热消融治疗大肝癌的效果及影响因素[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35:98-103.
- [11] Raoul JL, Gilibert M, Piana G. How to define transarterial chemoembolization failure or refractoriness: a European perspective[J]. Liver Cancer, 2014, 3: 119-124.
- [12] 黄军伟,陈钦寿,潘思波. 氩氦刀冷冻消融与微波消融治疗肝癌的临床研究[J]. 中国医药指南, 2019, 17:123-124.

- [13] Ikeda M, Kudo M, Aikata H, et al. Transarterial chemoembolization with miriplatin vs. epirubicin for unresectable hepatocellular carcinoma; a phase III randomized trial[J]. J Gastroenterol, 2018, 53: 281-290.
- [14] 陈孝平, 张志伟. 肝细胞癌外科治疗方法的选择专家共识 (2016 年第 3 次修订)[J]. 中华消化外科杂志, 2017, 16:113-115.
- [15] 蔚文祥, 孔延亮. 射频消融联合经肝动脉化疗治疗原发性肝癌对患者血清甲胎蛋白及生活质量的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26:42-45.
- [16] 刘秋华, 周萃阶, 张 伯, 等. TACE 联合氩氦刀冷冻治疗原发性肝癌临床分析[J]. 肝胆胰外科杂志, 2014, 26:278-280.
- [17] 张志良, 杨学东, 曹勇伟, 等. 氩氦刀冷冻术配合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13:438-440.
- [18] Morris DL, Horton MD, Dilley AV, et al. Treatment of hepatic metastases by cryotherapy and regional cytotoxic perfusion [J]. Gut, 1993, 34: 1156-1157.
- [19] 李虎子, 贾英杰, 孔凡铭, 等. 改良 RECIST 标准更适用经 TACE 治疗的肝癌患者的预后评价[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25:29-33.
- [20] Li H, Guo Z, Si T, et al. EASL and mRECIST responses are independent predictors of survival in hepatocellular carcinoma patients treated with cryoablation[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25: 620-627.
- (收稿日期:2020-06-25)  
(本文编辑:俞瑞纲)

## •病例报告 Case report•

# 1 例主动脉食管瘘患者行腔内手术的围术期观察与护理

杨 阳, 李海燕

【关键词】 主动脉食管瘘; 围术期; 观察; 护理

中图分类号:R47 文献标志码:D 文章编号:1008-794X(2021)-08-0813-03

**The perioperative observation and nursing care for patients with aorto-esophageal fistula receiving endovascular treatment: report of one case** YANG Yang, LI Haiyan. Department of Vascular Surgery, Affiliated Changhai Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: LI Haiyan, E-mail: lhy@xueguan.net (J Intervent Radiol, 2021, 30: 813-815)

【Key words】 aorta-esophageal fistula; perioperative period; observation; nursing

主动脉食管瘘 (aorta-esophageal fistula, AEF) 是指主动脉穿透性溃疡破溃至食管而引起相关临床表现, 多由食管病变 (85.2%) 或主动脉病变 (14.8%) 引起<sup>[1]</sup>。临床以胸痛、吞咽困难、间断呕血为主要表现, 早期识别并及时采取有效措施对改善患者预后具有重要意义<sup>[2]</sup>。海军军医大学第一附属医院血管外科于 2019 年 3 月收治 1 例开胸行肿物切除术后并发主动脉食管瘘的患者, 成功为其实施胸主动脉造影+胸主动脉腔内隔绝+左锁骨下动脉栓塞术, 经围术期精心护理, 患者恢复良好, 为后续治疗赢得时间。现将护理体会报道如下。

## 1 临床资料

患者, 男, 59 岁。2016 年 4 月在某院因左后纵隔肿物开

胸行肿物切除术, 术后出现主动脉食管瘘, 于外院行主动脉支架植入术。2017 年 11 月进食后再次发热, 于 2018 年 5 月行经皮胃造瘘术后病情相对稳定。2018 年 11 月发现重度贫血, 有反复发热、咯血, 为进一步治疗于 2019 年 3 月 6 日门诊以“主动脉食管瘘”收入科。患者既往有高血压病史, 入院后于 2019 年 3 月 6 日在全麻下行胸主动脉造影+胸主动脉腔内隔绝+左锁骨下动脉栓塞术, 术中失血约 100 mL, 使用对比剂约 210 mL, 患者术后病情平稳, 右侧腹股沟及左上肢伤口均予以纱布包扎好, 外观干燥局部无渗血渗液, 左上肢皮温好, 左手桡动脉搏动好, 右下肢皮温温, 足背动脉搏动可触及。术后患者生命体征平稳, 血压控制良好, 肾功能正常, 无呕血、便血等, 后至胸外科进一步治疗。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.08.013

基金项目: 海军军医大学第一附属医院第三期护理科研立项课题项目 (2018HLZD05)

作者单位: 200433 上海 海军军医大学第一附属医院血管外科

通信作者: 李海燕 E-mail: lhy@xueguan.net