

## • 肿瘤介入 Tumor intervention •

香港肝癌分期对 TACE 联合索拉非尼治疗  
中国人群的预后预测作用

仲斌演, 颜志平, 孙军辉, 张磊, 侯忠衡, 张申, 段鹏飞, 朱晓黎, 倪才方

**【摘要】** 目的 评估和比较香港肝癌分期(HKLC)和巴塞罗那肝癌(BCLC)分期对 TACE 联合索拉非尼治疗中国肝细胞癌(HCC)人群的预后预测作用和适用性。**方法** 纳入 2014 年 1 月至 2018 年 12 月 430 例初发行 TACE 联合索拉非尼治疗的 HCC 患者,基于总体生存时间计算并比较 HKLC 和 BCLC 分期的生存鉴别能力[Harrell C 值和赤池信息量准则(AIC)]、单调性(线性卡方检验)、一致性(似然比卡方检验)、校准能力[验证队列与原始预测的校正图( $R^2$ )]。**结果** 入组人群的生存时间为 13.8(12.4,15.2)个月,基于 5 亚组分类的 HKLC-5、基于 9 亚组分类的 HKLC-9 及 BCLC 分期各自亚组间的生存时间差异有统计学意义( $P<0.01$ )。HKLC-9 在生存鉴别能力(HKLC-5:  $C=0.662$ ,  $AIC=2\ 906.350$ ; HKLC-9:  $C=0.682$ ,  $AIC=2\ 904.269$ ; BCLC:  $C=0.682$ ,  $AIC=2\ 911.836$ )和一致性(HKLC-5、HKLC-9、BCLC 的似然比卡方检验值分别为 67.389、69.325、63.980)方面表现最佳,BCLC 在单调性方面表现最佳(HKLC-5、HKLC-9、BCLC 的线性卡方检验值分别为 15.975、17.550、26.549),3 个分期均显示较高的校准能力。**结论** 相比于 BCLC 分期, HKLC 分期更适合预测接受 TACE 联合索拉非尼的中国 HCC 人群的预后。

**【关键词】** 肝细胞癌; 香港肝癌分期; 巴塞罗那肝癌分期; 肝动脉化疗栓塞术; 索拉非尼

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2022)-03-0247-06

**The prognostic value of Hong Kong liver cancer staging system in Chinese HCC patients receiving transcatheter arterial chemoembolization combined with sorafenib** ZHONG Binyan, YAN Zhiping, SUN Junhui, ZHANG Lei, HOU Zhongheng, ZHANG Shen, DUAN Pengfei, ZHU Xiaoli, NI Caifang. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province 215006, China

Corresponding author: NI Caifang, E-mail: cjr.nicaifang@vip.163.com

**【Abstract】 Objective** To validate the prognostic value of Hong Kong liver cancer(HKLC) staging system in Chinese hepatocellular carcinoma(HCC) patients receiving transcatheter arterial chemoembolization(TACE) combined with sorafenib, and to compared it with that of Barcelona clinic liver cancer(BCLC) staging system. **Methods** This multicenter retrospective study included 430 initial HCC patients, who received TACE combined with sorafenib between January 2014 and December 2018. Based on the overall survival(OS) time, the survival discrimination, including Harrell C value and Akaike information criterion(AIC), the monotonicity of the gradient (linear trend chi-square test), the homogeneity(likelihood ratio chi-square test), and calibration(calibration diagrams of validation queue and original prediction,  $R^2$ ), were calculated and compared between HKLC staging system and BCLC staging system. **Results** The median OS time of the enrolled patients was 13.8 months(12.4-15.2 months), and statistically significant differences in OS time existed between each other among the 5 subgroups defined by HKLC-5, between each other among the 9 subgroups defined by HKLC-9, and between each other

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2022.03.007

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金(81901847)、江苏省自然科学基金青年基金(BK20190177)、苏州市“科教兴卫”青年科技项目(KJXW2018003)、苏州市民生科技项目(SYS2020124)

作者单位: 215006 江苏 苏州大学附属第一医院介入科(仲斌演、张磊、侯忠衡、张申、段鹏飞、朱晓黎、倪才方); 上海复旦大学附属中山医院介入治疗科(颜志平); 浙江大学医学院附属第一医院肝胆胰介入诊治中心(孙军辉)

通信作者: 倪才方 E-mail: cjr.nicaifang@vip.163.com

among the subgroups defined by BCLC ( $P < 0.001$ ). HKLC-9 showed best value in the survival discrimination (HKLC-5:  $C=0.662$ ,  $AIC=2906.350$ ; HKLC-9:  $C=0.682$ ,  $AIC=2904.269$ ; and BCLC:  $C=0.682$ ,  $AIC=2911.836$ ) and in the homogeneity (likelihood ratio chi-square test for HKLC-5, HKLC-9 and BCLC being 67.389, 69.325 and 63.980 respectively), while BCLC presented best value in the monotonicity of the gradient (linear trend chi-square test for HKLC-5, HKLC-9 and BCLC being 15.975, 17.550 and 26.549 respectively). All the three systems demonstrated higher calibration capability. **Conclusion** Compared with BCLC staging system, HKLC staging system is more suitable for the prognostic value in Chinese HCC patients receiving TACE combined with sorafenib. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 247-252)

**[Key words]** hepatocellular carcinoma; Hong Kong liver cancer staging system; Barcelona clinic liver cancer staging system; transcatheter arterial chemoembolization; sorafenib

巴塞罗那临床肝癌(BCLC)分期系统是目前全球应用最广泛的分期系统,是10多年来唯一提供预后分类和治疗推荐的分期系统<sup>[1-2]</sup>。但是,BCLC分期系统是基于欧洲人群建立的,而乙醇性脂肪性肝炎和丙型肝炎病毒是造成HCC的主要原因。在中国,HBV相关的肝硬化是造成肝癌的主要原因<sup>[3]</sup>。因此,BCLC分期系统在中国HCC人群是否适用尚不确定。有学者基于与HBV相关的HCC的队列建立了香港肝癌(Hong Kong Liver Cancer, HKLC)分期系统,其预测能力已被数项研究证实<sup>[4-8]</sup>。

由于HCC起病隐匿,约80%患者被诊断时已为中期或晚期<sup>[3]</sup>。对于这些患者,TACE是主要推荐和应用的治療手段<sup>[1]</sup>。TACE与多激酶抑制剂(如索拉非尼)的组合理应能达到协同作用。然而,由于先前的前瞻性试验均为阴性结果,任何分期系统均未推荐这种联合方法<sup>[9-11]</sup>。TACTICS试验显示TACE与索拉非尼联合治疗的预后良好,为TACE联合索拉非尼治疗不可切除的HCC提供了新的证据<sup>[12]</sup>。

本研究是验证HKLC分期系统在接受TACE联合索拉非尼的中国HCC患者预后预测能力及适用性,并与BCLC分期系统进行比较。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

筛选2014年1月至2018年12月在3所参与医院接受过TACE联合索拉非尼治疗的初治HCC患者。肝癌的诊断基于《原发性肝癌诊疗规范》<sup>[13-14]</sup>。

纳入标准:①年满18岁;②美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分为0或1;③HCC诊断明确,既往没有接受过HCC相关的治療,并且不能切除或不愿意接受诸如切除、消融或肝移植等根治性治療;④Child-Turcotte-Pugh A级或B级;⑤具有良好的肾功能和凝血功

能。排除标准:①TACE和索拉非尼的禁忌证;②先前针对HCC的分子靶向治療、化疗、放疗或免疫治療;③伴有任何其他原发性恶性肿瘤或有相关病史;④临床和随访数据不完整或缺失。

### 1.2 治療方法

所有患者均接受传统TACE手术,化疗栓塞过程先后注入化疗药物、阿霉素与碘油混合液、明胶海绵颗粒。栓塞治疗的终点是肿瘤滋养动脉中血流的停滞,最终通过肝动脉造影证实肿瘤染色消失明显,肿瘤滋养动脉无明显血流。随访及重复TACE评估:在前一疗程后4~6周,在增强CT/MRI上未观察到明显活动性肿瘤病变时不进行重复TACE,每8~10周复查增强CT/MRI和甲胎蛋白<sup>[15]</sup>。如果增强CT/MRI表现出治療病灶或新发病灶的进展,则排除TACE禁忌证后行重复TACE治療。在每次TACE手术后的3~7d内,每天两次以400mg的初始剂量给予索拉非尼口服治療,并在下一次TACE手术的前1天暂停使用。若由于药物相关的不良反应,则可逐步减少索拉非尼用量(每天2次200mg,每天1次200mg,或暂时中断)。停止索拉非尼治療的指征为疾病进展或无法耐受的藥物相关不良反应。

### 1.3 分期系统的预后判断能力

研究中的所有患者均使用I、II、III、IV和V的5个子分组HKLC(HKLC-5),I、IIa、IIb、IIIa、IIIb、IVa、IVb、Va和Vb的9个子分组HKLC(HKLC-9),以及BCLC分期系统。总体生存期(OS)定义为从第一次TACE手术到任何原因的死亡或末次随访(2019年12月31日)。通过评估分期生存鉴别能力、单调性、一致性、校准能力来验证和比较HKLC和BCLC分期的预测能力<sup>[16-18]</sup>。使用Harrell C值评估分期与OS相关的生存鉴别能力,Harrell C值是受试者操作特性曲线下面积(AUC)有关的统计量。根据Cox比例风险模型计算得出的赤池信息量准则

(akaike information criterion, AIC) 用于进一步确定生存鉴别能力。使用线性卡方检验比较两者的单调性, 使用似然比卡方检验比较两者的一致性, 使用验证队列与原始预测的校正图( $R^2$ )比较两者校准能力。较高的 C 统计量、线性趋势和似然卡方值以及较低的 AIC 值代表更好的分期预测能力及适应性。

#### 1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 版软件进行分析。使用 Fisher 精确检验或 $\chi^2$ 检验(分类变量)和  $t$  检验(连续变量)比较 3 所医院的基线特征。使用 Kaplan-Meier 方法计算中位 OS, 并将生存曲线与对数秩检验进行比较。 $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

共入组 430 例患者, A、B 和 C 医院分别为 279、39 和 112 例。表 1 比较了 3 家医院患者的基线特征。索拉非尼治疗时间为 11.9(9.3, 13.8)个月, 未发现与治疗有关的死亡。共有 322 例(74.9%)患者发生了索拉非尼相关的不良反应, 最常见的不良反应是手足皮肤反应(50.2%)和腹泻(38.6%)。297 例(69.1%)患者由于疾病进展或无法忍受的不良反应而停用索拉非尼。

### 2.2 生存分析

本研究中, 患者的 OS 为 13.8(12.4, 15.2)个月,

表 1 患者基线资料

参数	总体(n=430)	A 单位(n=279)	B 单位(n=39)	C 单位(n=112)	P 值*
年龄/岁	54±11	54±11	52±12	55±12	0.374
性别/例(%)					0.228
男	374(87.0)	242(86.7)	31(79.5)	101(90.2)	
女	56(13.0)	37(13.3)	8(20.5)	11(9.8)	
HBV 感染/例(%)					0.410
是	359(83.5)	237(84.9)	33(84.6)	89(79.5)	
否	71(16.5)	42(15.1)	6(15.4)	23(20.5)	
ECOG 评分/例(%)					<0.01
0	417(97.0)	276(98.9)	39(100)	102(91.1)	
1	13(3.0)	3(1.1)	0(0)	10(8.9)	
CTP 分级/例(%)					0.153
A	365(84.9)	239(85.7)	29(74.4)	97(86.6)	
B	65(15.1)	40(14.3)	10(25.6)	15(13.4)	
肿瘤大小/例(%)					0.600
≤ 5 cm	147(34.2)	95(34.1)	16(41.0)	36(32.1)	
> 5 cm	283(65.8)	184(65.9)	23(59.0)	76(67.9)	
肿瘤数目/例(%)					0.558
1	109(25.4)	72(25.8)	7(18.0)	30(26.8)	
2、3	81(18.8)	50(17.9)	11(28.2)	20(17.9)	
≥ 4	240(55.8)	157(56.3)	21(53.8)	62(55.3)	
BCLC 分期/例(%)					0.819
B	213(49.5)	139(49.8)	24(61.5)	50(44.6)	
C	217(50.5)	140(50.2)	15(38.5)	62(55.4)	
HKLC-5 分期/例(%)					0.732
I	13(3.0)	9(3.2)	2(5.1)	2(1.8)	
II	139(32.4)	89(31.9)	15(38.5)	35(31.2)	
III	136(31.6)	85(30.5)	10(25.6)	41(36.6)	
IV	142(33.0)	96(34.4)	12(30.8)	34(30.4)	
HKLC-9 分期/例(%)					0.029
I	13(3.0)	9(3.2)	2(5.1)	2(1.8)	
II a	10(2.3)	4(1.4)	1(2.6)	5(4.5)	
II b	129(30.0)	85(30.5)	14(35.9)	30(26.8)	
III a	12(2.8)	5(1.8)	5(12.8)	2(1.8)	
III b	124(28.9)	80(28.7)	5(12.8)	39(34.8)	
IV a	108(25.1)	70(25.1)	10(25.7)	28(25.0)	
IV b	34(7.9)	26(9.3)	2(5.1)	6(5.3%)	
甲胎蛋白/例(%)					0.787
≤ 200 μg/dL	207(48.1)	134(48.0)	17(43.6)	56(50.0)	
> 200 μg/dL	223(51.9)	145(52.0)	22(56.4)	56(50.0)	

\*Fisher 精确检验或 $\chi^2$ 检验(分类变量)和  $t$  检验(连续变量)

HKLC-5, HKLC-9 和 BCLC 分期的各个亚组间的 OS 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )(表 2)。对于推荐姑息治疗的患者(TACE 或索拉非尼), HKLC( $n=278$ )的 OS 短于 BCLC( $n=430$ ) [10.2(8.9, 11.6)个月与 13.8(12.4, 15.2)个月]。值得注意的是, 对于根据 HKLC 推荐治疗为 TACE, 根据 BCLC 推荐为索拉非尼( $n=65$ )的患者, OS 为 13.9(10.0, 17.7)个月, 明显高于整个 BCLC C 队列[9.5(8.2, 10.8)个月]。

表 2 HKLC-5、HKLC-9、BCLC 分期患者的中位生存时间

分期	例数	中位生存时间/月	<i>P</i> 值
HKLC-5			<0.01
I	13	29.1(7.0~51.2)	
II	139	19.9(14.6~25.3)	
III	136	14.7(12.6~16.9)	
IV	142	8.1(6.8~9.3)	<0.01
HKLC-9			
I	13	29.1(7.0~51.2)	
IIa	10	28.4(8.5~48.2)	
IIb	129	19.9(14.9~25.0)	
IIIa	12	15.1(5.7~24.5)	
IIIb	124	14.7(11.9~17.4)	
IVa	108	9.5(8.2~10.9)	
IVb	34	5.4(4.8~6.0)	<0.01
BCLC			
B	213	19.6(16.2~23.0)	
C	217	9.5(8.2~10.8)	

### 2.3 分期系统的预后判断能力比较

HKLC-5、HKLC-9 和 BCLC 分期的预后预测能力和适用性见表 3。生存鉴别能力显示 HKLC-9 表现最佳, Harrell C 值最高、AIC 最低。此外, HKLC-9 在 6、12 和 24 个月时显示出最高的 AUC 值。HKLC-5、HKLC-9 和 BCLC 在 6 个月时生存状态的 AUC 值分别为 0.699(0.613~0.733)、0.715(0.654~0.777)和 0.673(0.613~0.733), 在 12 个月时分别为 0.702(0.653~0.752)、0.709(0.660~0.758)和 0.666(0.615~0.718), 在 24 个月时分别为 0.656(0.598~

表 3 分期系统的预测能力及适用性对比

分期	Harrell C 值	AIC	线性卡方检验值	似然比卡方检验值	$R^2$
HKLC-5	0.662	2 906.350	15.975	67.389	0.898
HKLC-9	0.682	2 904.269	17.550	69.325	0.890
BCLC	0.682	2 911.836	26.549	63.980	0.904

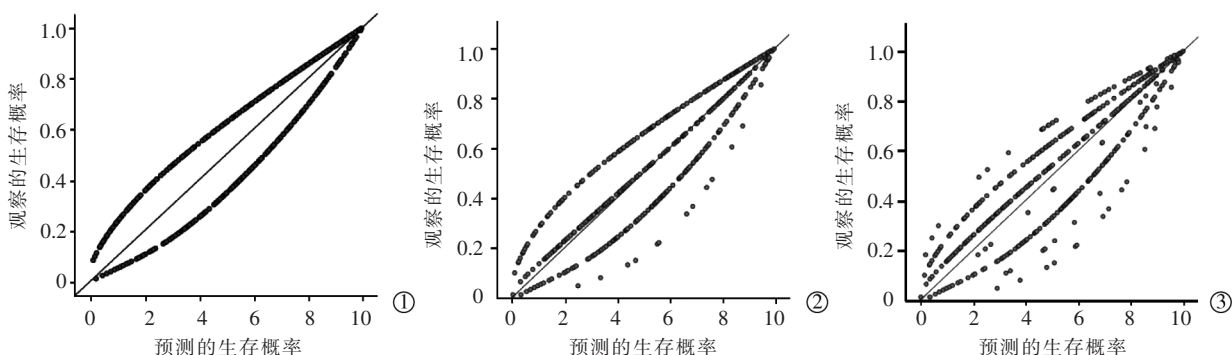
0.713)、0.660(0.603~0.717)和 0.615(0.555~0.675), (均  $P < 0.01$ )。HKLC-9 在分期一致性方面表现最好, HKLC-5、HKLC-9 和 BCLC 的似然比卡方检验值分别为 67.389、69.325 和 63.980( $P < 0.01$ )。对于分期单调性则 BCLC 表现最佳, HKLC-5、HKLC-9 和 BCLC 的线性卡方检验值分别为 15.975、17.550 和 26.549( $P < 0.01$ )。HKLC-5、HKLC-9 及 BCLC 均显示了较高的校准能力(图 1)。

### 3 讨论

本研究分析并比较了 HKLC 和 BCLC 分期在接受 TACE 联合索拉非尼作为初始治疗的中国 HCC 患者中的预后效果, 结果 HKLC-9 的综合表现优于 BCLC 和 HKLC-5。HKLC 分期能够选择分类为 BCLC C 期的患者接受更为激进的治疗方式并获得更好的预后。

对于恶性肿瘤患者而言, 理想分期系统应提供准确的治疗指南和预后信息, 并将患者分为不同的预后组<sup>[19]</sup>。由于患者的病因和临床异质性, 在 HCC 中建立全球通用的分期系统一直是一个挑战。HCC 患者预后受基础肝病和肝癌的影响, 故其分期系统与其他实体瘤不同<sup>[20]</sup>。肿瘤生长和潜在的肝病会恶化肝功能并直接影响预后。此外, HCC 的预后也受到患者一般状况的影响<sup>[21]</sup>。

TACE 会引起缺血和缺氧, 从而诱导血管内皮生长因子的增加, 理论上可以促进肿瘤的进展<sup>[22]</sup>。索拉非尼是一种有效的多激酶抑制剂, 主要靶向血管内皮生长因子受体, 是晚期 HCC 的主要治疗方



①HKLC-5; ②HKLC-9; ③BCLC 的校准能力  $R^2$  曲线

图 1 各种分期方法预测生存概率



法。TACTICS 试验证实了 TACE 与索拉非尼的协同作用。本研究表明,TACE 联合索拉非尼治疗的中国 HCC 患者, HKLC-9 分期的性能优于 HKLC-5 和 BCLC 分期。

HKLC 分期将 TACE 的应用范围扩大到肝内血管浸润且无肝外转移的患者, 而 BCLC 分期推荐标准治疗方案为以索拉非尼为代表的系统治疗。先前的研究表明, 三分之二以上的 HCC 患者死于肝内肿瘤进展或肝衰竭而不是肝外进展<sup>[23]</sup>。因此, 针对肝内病变的 TACE 治疗应该是必要且合理的。另外, 索拉非尼对于该类患者的血管侵犯也能起到积极的治疗作用。肝内血管浸润且无肝外转移的患者可能是这种联合治疗的理想人选。本研究中, 患者的 OS 高于整个 BCLC C 组的 OS。根据 BCLC 分级系统, HKLC 分级系统的优越性对于晚期 HCC 更为明显。

本研究入组的人群中, 根据 HKLC 分期, 278 例患者接受姑息治疗, 而根据 BCLC 分期系统, 所有入组患者均建议接受姑息治疗。前一个队列的中位 OS 短于后一个队列, 这表明 BCLC 的建议相对于 HKLC 而言是保守的。

本研究存在着一些局限性。首先, 是一项回顾性研究, 可能导致患者入组偏倚等问题, 影响研究结果。后续需要前瞻性研究来进一步探讨 HKLC 和 BCLC 的适用性和准确性。其次, 仅针对接受 TACE 联合索拉非尼治疗的患者验证和比较了 HKLC 和 BCLC 分期的预测能力和适用性, 所以无法比较并确定联合治疗和其他治疗方式在 HKLC 和 BCLC 分期的适用性。

总之, 结合生存鉴别能力、单调性、一致性、校准能力, 对于接受 TACE 联合索拉非尼治疗的中国 HCC 患者而言, HKLC-9 分期优于 BCLC 分期。

#### [参考文献]

- [1] Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma [J]. Lancet, 2012, 379: 1245-1255.
- [2] Llovet JM, Bru C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification [J]. Semin Liver Dis, 1999, 19: 329-338.
- [3] Villanueva A. Hepatocellular carcinoma [J]. N Engl J Med, 2019, 380: 1450-1462.
- [4] Yau T, Tang VY, Yao TJ, et al. Development of Hong Kong liver cancer staging system with treatment stratification for patients with hepatocellular carcinoma [J]. Gastroenterology, 2014, 146: 1691.e3-1700.e3.
- [5] Adhoute X, Penaranda G, Bronowicki JP, et al. Usefulness of the HKLC vs. the BCLC staging system in a European HCC cohort [J]. J Hepatol, 2015, 62: 492-493.
- [6] Kolly P, Reeves H, Sangro B, et al. Assessment of the Hong Kong liver cancer staging system in Europe [J]. Liver Int, 2016, 36: 911-917.
- [7] Zhong BY, Ni CF, Yin GW, et al. Multicentric assessment of the Hong Kong liver cancer staging system in Chinese patients following transarterial chemoembolization [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2018, 41: 1867-1876.
- [8] 陈荔, 郭金和, 朱光宇, 等. 比较香港肝癌分期和巴塞罗那肝癌分期对 TACE 后生存的预测作用 [J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 1088-1092.
- [9] Kudo M, Imanaka K, Chida N, et al. Phase III study of sorafenib after transarterial chemoembolisation in Japanese and Korean patients with unresectable hepatocellular carcinoma [J]. Eur J Cancer, 2011, 47: 2117-2127.
- [10] Lencioni R, Llovet JM, Han G, et al. Sorafenib or placebo plus TACE with doxorubicin-eluting beads for intermediate stage HCC: The SPACE trial [J]. J Hepatol, 2016, 64: 1090-1098.
- [11] Meyer T, Fox R, Ma YT, et al. Sorafenib in combination with transarterial chemoembolisation in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (TACE2): a randomised placebo-controlled, double-blind, phase 3 trial [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2017, 2: 565-575.
- [12] Kudo M, Ueshima K, Ikeda M, et al. Randomised, multicentre prospective trial of transarterial chemoembolisation (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma: TACTICS trial [J]. Gut, 2020, 69: 1492-1501.
- [13] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范 (2011 年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27: 1141-1159.
- [14] 中华人民共和国国家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]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28: 112-128.
- [15] Terzi E, Golfieri R, Piscaglia F, et al. Response rate and clinical outcome of HCC after first and repeated cTACE performed "on demand" [J]. J Hepatol, 2012, 57: 1258-1267.
- [16] Ueno S, Tanabe G, Sako K, et al. Discrimination value of the new western prognostic system (CLIP score) for hepatocellular carcinoma in 662 Japanese patients. Cancer of the Liver Italian Program [J]. Hepatology, 2001, 34: 529-534.
- [17] Memon K, Kulik LM, Lewandowski RJ, et al. Comparative study of staging systems for hepatocellular carcinoma in 428 patients treated with radioembolization [J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25: 1056-1066.
- [18] Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures [J]. Epidemiology, 2010, 21: 128-138.
- [19] Greene FL, Sobin LH. The staging of cancer: a retrospective and prospective appraisal [J]. CA Cancer J Clin, 2008, 58: 180-190.
- [20] Yang JD, Kim WR, Park KW, et al. Model to estimate survival in ambulatory patients with hepatocellular carcinoma [J]. Hepatology, 2014, 59: 1056-1066.

- 2012, 56: 614-621.
- [21] Zhang L, Zhong BY, Hu B, et al. Stratification of portal vein-invasive hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization monotherapy[J]. J Intervent Med, 2020, 3: 201-207.
- [22] Carmeliet P, Jain RK. Angiogenesis in cancer and other diseases [J]. Nature, 2000, 407: 249-257.
- [23] 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.
- (收稿日期:2020-12-12)  
(本文编辑:俞瑞纲)

## • 病例报告 Case report •

# 房间隔缺损封堵术后成功植入 LAmbré 左心耳封堵器 1 例

柳芳美, 王健, 邓敏, 袁静, 廖清池

【关键词】 心房颤动; 房间隔缺损封堵术; 左心耳封堵术;

中图分类号:R541 文献标志码:D 文章编号:1008-794X(2022)-03-0252-02

**Successful implantation of LAmbré device in a patient having received atrial septal defect closure** LIU

Fangmei, WANG Jian, DENG Min, YUAN Jing, LIAO Qingchi. Department of Cardiology, Affiliated Subei People's Hospital, School of Medicine, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu Province 225001, China

Corresponding author: LIAO Qingchi, E-mail: lqchyl@163.com (J Intervent Radiol, 2022, 31: 252-253)

【Key words】 atrial fibrillation; atrial septal defect closure; left atrial appendage closure

心房颤动(房颤)是一种心律失常性疾病,临床发病率高,心源性血栓栓塞所致中风是房颤的一项临床常见并发症,轻则致残,重则死亡。既往研究证实,与口服抗凝治疗相比,对于具有血栓栓塞和出血风险的非瓣膜性房颤患者,左心耳封堵(LAAC)治疗是一种安全有效的替代方法<sup>[1]</sup>。房间隔穿刺是行 LAAC 的一个关键步骤,也是一项技术难点,既往研究把曾行房间隔缺损(ASD)封堵术的患者列为 LAAC 的禁忌证<sup>[2]</sup>。

### 1 临床资料

患者女,48岁。有房颤及高血压病史。2017年3月行 ASD 封堵术。患者规律服用华法林,但 INR 值波动较大,2019年5月开始因间断出现阴道出血(考虑与子宫肌瘤有关)而间断服用华法林,2019年12月在停用华法林1个月后突发急性脑梗死,2020年5月患者再次发作急性脑梗死。CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分4分(高血压1分,脑卒中2分,女性1分),HAS-BLED 评分4分(高血压1分,脑卒中1分,出血病史1分,异常 INR 值1分)。

入院检查:经胸超声心动图示心脏射血分数正常,经食管超声心动图(TEE)可见封闭良好的 ASD 封堵器,左心房内径 46 mm,左心耳呈菜花型,左心房及左心耳(LAA)处未探及血栓影。心脏 CT 及左心耳测量:左心耳开口横断面大小 37.0 mm×27.6 mm(二维)(图 1①);深度 37.2 mm,39.4 mm(三维)(图 1②);肺静脉未见明显异常强化影及充盈缺损影;左心耳内增强后无明显充盈缺损影;房间隔封堵器下缘距离心房后壁距离 19.86 mm(图 1③);肺动脉干扩张,直径 37 mm。

全身麻醉,在透视及 TEE 指导下经右侧股静脉路径行左心耳封堵术,穿刺定位于 ASD 封堵器下后方,RAO15°;在 TEE 引导下定位于 ASD 封堵器下后方;行左心耳造影示,左心耳着陆区直径(29.5±1.8) mm,封堵区直径(33.3±2.0) mm;选择 LAmbré 左心耳封堵器 32~36 mm(先健科技,深圳)经由 10 F 封堵器输送鞘管(先健科技,深圳)送至左心耳并展开,X 线透视下封堵器形态好,牵拉试验后,再次造影见封堵器形态好,TEE 提示封堵器无移位,位置良好,二尖瓣启闭及肺静脉开口不受影响,无残余漏,符合 COST 原则后释放封堵器。患者术后恢复好,顺利出院。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.03.008

基金项目:江苏省“六大人才高峰”高层次人才 C 类资助项目(2016-WSN-275)、苏北人民医院院级科研基金(yzucms202014)

作者单位:225001 江苏 扬州大学医学院附属苏北人民医院心内科

通信作者:廖清池 E-mail: lqchyl@163.com