

•临床研究 Clinical research•

白蛋白-胆红素评分在预测 TACE 治疗巨块型肝细胞癌后肝功能衰竭中的应用

蒋健强, 李晓娟, 李拥军, 张卫华, 于洪波, 陈 椽

【摘要】 目的 对比白蛋白-胆红素评分与 Child-Pugh 评分预测巨块型肝细胞癌患者 TACE 术后发生肝功能衰竭的能力。**方法** 收集 2017 年 1 月至 2021 年 9 月南通大学附属肿瘤医院首次行 TACE 治疗的巨块型肝癌患者的临床资料。计算患者术前白蛋白-胆红素评分与 Child-Pugh 评分,分析不同的术前白蛋白-胆红素评分与 Child-Pugh 评分患者 TACE 术后肝功能衰竭的发生率。采用受试者工作特征曲线下面积(AUC)评价白蛋白-胆红素评分与 Child-Pugh 评分对 TACE 术后肝功能衰竭发生的预测能力。**结果** 共纳入 111 例患者,36 例(32.4%)发生 TACE 术后肝功能衰竭。白蛋白-胆红素评分为 1 级、2 级和 3 级患者 TACE 术后肝功能衰竭的发生率分别为 20.4%(11/54)、41.8%(23/55)和 2/2,差异有统计学意义($P=0.013$)。Child-Pugh 评分为 A 级与 B 级患者 TACE 术后肝功能衰竭的发生率分别为 28.9%(28/97)和 8/14,差异有统计学意义($P=0.035$)。Child-Pugh 评分为 A 级但白蛋白-胆红素评分为 1 级和 2 级的患者肝功能衰竭发生率分别为 20.4%(11/54)和 39.5%(17/43),Child-Pugh 评分为 A 级但白蛋白-胆红素评分为 2 级患者的 TACE 术后肝功能衰竭的发生率高于 Child-Pugh 评分为 A 级但白蛋白-胆红素评分为 1 级的患者,差异有统计学意义($P=0.039$)。白蛋白-胆红素评分预测肝功能衰竭的 AUC 为 0.80(95%CI:0.721~0.876),Child-Pugh 评分的 AUC 为 0.698(95%CI:0.604~0.782),差异有统计学意义($P=0.001$)。**结论** 白蛋白-胆红素评分对 TACE 术后肝功能衰竭发生的预测能力优于 Child-Pugh 评分。

【关键词】 肝细胞癌;白蛋白-胆红素评分;肝功能衰竭;肝动脉化疗栓塞

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2023)-01-0055-04

The application of albumin-bilirubin score in predicting liver failure after transarterial chemoembolization for massive hepatocellular carcinoma JIANG Jianqiang, LI Xiaojuan, LI Yongjun, ZHANG Weihua, YU Hongbo, CHEN Yuan. Department of Interventional Therapy, Affiliated Tumor Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu Province 226400, China

Corresponding author: CHEN Yuan, E-mail: chenyanman@126.com

【Abstract】 Objective To compare the ability of albumin-bilirubin (ALBI) score and Child-Pugh (C-P) score in predicting liver failure in patients with massive hepatocellular carcinoma (HCC) after receiving transarterial chemoembolization (TACE). **Methods** The clinical data of patients with massive HCC, who received initial TACE at the Affiliated Tumor Hospital of Nantong University of China between January 2017 and September 2021, were retrospectively collected. The preoperative ALBI score and C-P score of all patients were calculated. The incidences of post-TACE liver failure in patients having different ALBI score and C-P score were analyzed. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was used to evaluate the ability of ALBI score and the C-P score in predicting the occurrence of post-TACE liver failure. **Results** A total of 111 patients were enrolled in this study. Post-TACE liver failure occurred in 36 patients (32.4%). The incidences of post-TACE liver failure in patients having ALBI score of grade I, grade II and grade III were 20.4% (11/54), 41.8% (23/55) and 2/2 respectively, the differences between each other among the three groups were statistically significant ($P=0.013$). The incidences of post-TACE liver failure in patients having C-P score of grade A and grade B were 28.9% (28/97) and 8/14 respectively,

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.01.011

基金项目:南通市科技计划指导性项目(MSZ20148)

作者单位:226400 江苏南通 南通大学附属肿瘤医院介入治疗科

通信作者:陈 椽 E-mail:chenyanman@126.com

the difference between the two groups was statistically significant ($P=0.035$). Among the patients having C-P score of grade A, the incidences of post-TACE liver failure in the patients with ALBI score of grade I and the patients with ALBI score of grade II were 20.4% (11/54) and 39.5% (17/43) respectively; the incidence of post-TACE liver failure in the patients with ALBI score of grade II was higher than that in the patients having C-P score of grade A with ALBI score of grade I, the difference between the two was statistically significant ($P=0.039$). In predicting post-TACE liver failure occurrence the AUC of ALBI score was 0.80 ($95\%CI=0.721-0.876$), and the AUC of C-P score was 0.698 ($95\%CI=0.604-0.782$), the difference between the two was statistically significant ($P=0.001$). **Conclusion** In predicting liver failure in patients with massive HCC after receiving TACE, ALBI score is superior to C-P score.

【Key words】 hepatocellular carcinoma; albumin-bilirubin score; liver failure; transarterial chemoembolization

研究发现,TACE对患者的肝功能会有不同程度的影响,且随着肝脏肿瘤负荷的增大,TACE对患者肝功能的损伤也越大,部分患者甚至可发生TACE术后肝功能衰竭^[1-5]。巨块型肝癌因肿瘤负荷大,残余正常肝脏组织相对较少,发生TACE术后肝功能衰竭的风险较结节型肝癌明显增高^[6]。术前对患者的肝功能储备进行精准的评估,选择肝功能储备良好的患者进行TACE手术成为提高巨块型肝癌患者疗效的关键。目前,介入学界常用的术前肝功能评估方法是采用Child-Pugh评分,但Child-Pugh评分系统中包括的肝性脑病这一指标受主观因素影响较大^[7-8]。白蛋白-胆红素评分由白蛋白及胆红素两个客观指标组成,已用于评估终末期肝病以及预测肝切除术前后的肝功能,且预测肝切除术后发生肝衰竭的效果优于Child-Pugh评分^[9-11]。本研究回顾性分析了首次行TACE治疗的巨块型肝癌患者的临床资料,比较白蛋白-胆红素评分与Child-Pugh评分在预测巨块型肝癌TACE术后发生肝功能衰竭的能力。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集2017年1月至2021年9月在南通大学附属肿瘤医院行TACE治疗的巨块型肝癌患者的临床资料。纳入标准:①符合2019版肝细胞癌临床或病理诊断标准;②术前影像学测得肝肿瘤直径 >10 cm;③无法行根治性肝切除或不愿意行肝切除术;④无明显的介入治疗禁忌证。排除标准:①非首次治疗患者;②影像学和实验室检查资料不全;③肾功能异常;④合并心、肺等其他脏器功能不全;⑤术后首次肝功能评估前进行了影响肝功能评估的治疗。

最终纳入111例患者,其中男性96例,女性15例,年龄为(59.1 ± 10)岁。HBsAg阳性78例,术前影像学

检查示,少量腹水8例,无中量及大量腹水患者;均无肝性脑病;肿瘤单发45例,多发66例;肿瘤门静脉侵犯39例,术前患者的Child-Pugh评分为5(5,9)分;白蛋白-胆红素评分为-2.60(-3.71,1.29)分。本研究经医院伦理委员会批准,患者均知情同意。

1.2 TACE手术方法

采用seldinger方法经皮穿刺股动脉途径插管,将导管置于腹腔干及肠系膜上动脉造影,明确肿瘤供血动脉,必要时行双侧膈下动脉、下位肋间动脉及双侧肾动脉造影寻找肿瘤的异常供血动脉,超选入肿瘤供血动脉后用吡柔比星30 mg、奥沙利铂100 mg和罂粟乙碘油20 mL制成的乳剂进行肿瘤供血动脉栓塞,必要时加用自制明胶海绵颗粒加强栓塞,控制栓塞碘油用量原则上不超过20 mL。合并脾功能亢进患者同时行部分脾动脉栓塞,脾脏栓塞面积不超过30%。术后5 d进行常规保肝、降酶等治疗。

1.3 评估方法

TACE术后肝功能衰竭分为A、B、C级。A级:血总胆红素和INR升高,但无临床症状、无需改变原先的诊疗计划;B级:血总胆红素及INR升高,但患者临床症状不严重,需要进行非侵入式医疗处理,患者无需进入ICU;C级:患者有诸如血液动力学不稳定等严重的临床症状,需要进入ICU进行深度治疗^[9]。术前3 d及术后第5天检测患者的血常规、凝血功能、生化指标,计算术前白蛋白-胆红素评分、Child-Pugh评分,术后第5天评估是否发生TACE术后肝功能衰竭及其等级。

1.4 统计学处理

通过SPSS 24.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示;计数资料以例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。采用受试者工作特征曲线下面积(AUC)评价

白蛋白-胆红素评分与 Child-Pugh 评分对 TACE 术后肝功能衰竭发生的预测能力。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TACE 术后肝功能衰竭发生情况

111 例患者中,36 例(32.4%)发生 TACE 术后肝功能衰竭,其中肝功能衰竭 A 级 10 例(9.0%),B 级 24 例(21.6%),C 级 2 例(1.8%)。2 例 C 级患者年龄较大,1 例为 78 岁女性,术前 Child-Pugh 评分 A 级,白蛋白-胆红素评分 2 级;1 例为 75 岁男性,术前 Child-Pugh 评分 B 级,白蛋白-胆红素评分 3 级,2 例患者并发多器官功能衰竭,治疗无效后自动出院。

2.2 不同 Child-Pugh 和白蛋白-胆红素评分患者发生肝功能衰竭情况

TACE 术前 Child-Pugh 评分为 A、B 级患者的术后肝功能衰竭发生率分别为 28.9%(28/97)和 8/14,差异有统计学意义($P=0.035$)。术前 Child-Pugh 评分为 A 级、B 级患者出现需要干预的肝功能衰竭(B 级+C 级)分别为 19.6%(19/97)和 7/14,差异有统计学意义($P=0.012$)。

111 例患者的白蛋白-胆红素评分为 (2.51 ± 0.49) 分。白蛋白-胆红素评分为 1、2、3 级患者中肝衰竭发生率分别为 20.4%(11/54)、41.8%(23/55)、2/2,差异有统计学意义($P=0.013$);肝衰竭 C 级白蛋白-胆红素评分 2 级患者为 1.8%(1/55),3 级患者为 1/2,差异有统计学意义($P=0.0003$)。见表 1。

2.3 Child-Pugh 评分与白蛋白-胆红素评分比较

Child-Pugh 评分 A 级 97 例患者按白蛋白-胆红素评分标准,白蛋白-胆红素评分 1 级 54 例,白蛋白-胆红素评分 2 级 43 例,其 TACE 术后肝功能衰竭发生率分别为 20.4%(11/54)和 39.5%(17/43),差异有统计学意义($P=0.039$)。

Child-Pugh 评分 B 级 14 例患者按白蛋白-胆红素评分标准,白蛋白-胆红素评分 2 级 12 例,白蛋白-胆红素评分 3 级 2 例,其 TACE 术后肝功能衰竭的发生率分别为 6/12 和 2/2,差异无统计学意义($P=0.186$),但白蛋白-胆红素评分 3 级 2 例患者均发生

需要干预治疗的肝功能衰竭。

2.4 白蛋白-胆红素评分与 Child-Pugh 评分对 TACE 术后肝功能衰竭发生的预测能力

白蛋白-胆红素评分预测发生 TACE 术后肝功能衰竭的 AUC 为 0.807 (95% CI:0.721 ~ 0.876), Child-Pugh 评分预测发生 TACE 术后肝功能衰竭的 AUC 为 0.698 (95% CI:0.604 ~ 0.782),差异有统计学意义($P=0.001$)。白蛋白-胆红素评分对 TACE 术后肝功能衰竭发生的预测能力优于 Child-Pugh 评分。

3 讨论

本研究中,TACE 术后肝功能衰竭发生率为 32.4%,与文献报道结果相似^[6]。白蛋白-胆红素评分和 Child-Pugh 评分均能预测 TACE 术后肝功能衰竭的发生,且白蛋白-胆红素评分的预测能力更好^[11-13],本研究也得出相同结论。本研究发现,Child-Pugh 评分为 A 级的患者可以细分为白蛋白-胆红素评分为 1 级、2 级的患者,而白蛋白-胆红素评分为 1 级、2 级患者 TACE 术后肝功能衰竭的发生率差异有统计学意义(2 级高于 1 级)。分析原因:Child-Pugh 评分是等级评分系统,而白蛋白-胆红素评分是连续性数值评分系统,比如对于白蛋白 >35 g/L 的患者,Child-Pugh 评分白蛋白项同为 1 分,无法体现白蛋白正常时其水平高低的差异;而白蛋白-胆红素评分可以区分白蛋白正常时其水平高低的差异。白蛋白水平越高的患者,其肝脏合成功能储备及营养状况较好,此类患者接受 TACE 手术后的恢复能力越强,发生 TACE 术后肝功能衰竭的可能性也越低,因此白蛋白-胆红素评分为 1 级患者的 TACE 术后肝功能衰竭的发生率低于评分为 2 级的患者。而 Child-Pugh 评分为 A 级但未能精确的区分此两组患者,低估了 Child-Pugh 评分为 A 级但白蛋白-胆红素评分为 2 级患者 TACE 术后肝功能衰竭的发生风险。此也可能是白蛋白-胆红素评分较 Child-Pugh 评分对 TACE 术后肝功能衰竭有更好的预测能力的部分原因。此外,Child-Pugh 评分系统包含了肝性脑病这一指标,该指标受主观因素影响较大,从而影响 Child-Pugh 评分的客观性及准确性;而且白蛋

表 1 不同 Child-Pugh 和白蛋白-胆红素评分患者发生肝衰竭情况[例(%)]

肝衰	Child-Pugh 评分		白蛋白-胆红素评分		
	A 级(n=97)	B 级(n=14)	1 级(n=54)	2 级(n=55)	3 级(n=2)
A 级	9(9.3)	1	4(7.4)	6(10.0)	0
B 级	18(18.6)	6	7(13.0)	16(29.1)	1
C 级	1(1)	1	0	1(1.8)	1

白水平和腹水之间存在联系,Child-Pugh 评分同时将白蛋白及腹水指标纳入,可能增加评分的不准确性。白蛋白-胆红素评分仅由白蛋白和总胆红素两个客观因素构成,减少了主观因素的干扰,提高了评分的准确性和客观性。文献报道,白蛋白-胆红素评分是预测肝癌预后的指标之一^[14-15],而良好的肝功能储备是患者良好预后的保证,这也说明白蛋白-胆红素评分较 Child-Pugh 评分对术前肝功能储备的评估更准确,对 TACE 术后肝功能衰竭的预测更有价值。

本研究中 Child-Pugh 评分为 B 级、白蛋白-胆红素评分为 2 级、3 级患者的 TACE 术后肝功能衰竭的发生率差异无统计学意义,可能与 Child-Pugh 评分 B 级患者例数太少(仅 14 例)有关。有研究表明,白蛋白-胆红素评分对失代偿期肝硬化患者预后的预测能力较差^[16],这也可能是两组 TACE 术后肝功能衰竭的发生率差异无统计学意义的原因。

本研究发现,Child-Pugh 评分及白蛋白-胆红素评分等级越高,TACE 术后肝功能衰竭的发生率越高,发生 TACE 术后肝功能衰竭的严重等级也越高;术前白蛋白-胆红素分级 3 级的 2 例患者均发生了需要治疗的 TACE 术后肝功能衰竭,提示对于白蛋白-胆红素评分 3 级患者需慎行 TACE 手术。建议对白蛋白-胆红素评分为 1 级的患者,可以积极地进行 TACE 的治疗;对于白蛋白-胆红素评分为 2 级的患者,必须在 TACE 治疗后密切观测肝功能,必要时给予升高白蛋白、降低胆红素、利尿剂等治疗,减少患者 TACE 术后住院时间及不可逆肝功能损伤的发生;对于白蛋白-胆红素评分 3 级的患者,要谨慎选择 TACE 治疗。

本研究的不足之处:一是 TACE 术后肝功能衰竭的标准沿用外科切除术后肝功能衰竭的标准;二是作为回顾性研究,入组病例较少;三是未对 TACE 术后肝功能衰竭发生的危险因素进行深入研究。

[参考文献]

- [1] 陈 荔,滕皋军. TACE 对原发性肝癌肝功能的损伤[J]. 东南大学学报(医学版),2012,31:643-647.
- [2] 赵淑芬,刘卓环,黄江远,等. 中晚期肝癌患者肝动脉化疗栓塞术后肝功能代偿不全影响因素分析[J]. 内科急危重症杂志,2019,25:19-20.
- [3] 周 雄,邓 开,陈 俊,等. 影响 TACE 治疗原发性肝癌后肝功能损伤的相关因素研究[J]. 实用癌症杂志,2016,31:991-993.
- [4] Miksad RA, Ogasawara S, Xia F, et al. Liver function changes after transarterial chemoembolization in US hepatocellular carcinoma patients: the LiverT study[J]. BMC Cancer, 2019, 19:795.
- [5] Park KH, Kim JH, Choe WH, et al. Risk factors for liver function deterioration after transarterial chemoembolization refractoriness in Child-Pugh class a hepatocellular carcinoma patients [J]. Korean J Gastroenterol, 2020, 75:147-156.
- [6] 俞 婷,俞 谦,欧希龙,等. 原发性肝癌肝动脉化疗栓塞后严重肝功能失代偿的相关因素分析[J]. 现代医学,2009,37:20-23.
- [7] 中国医师协会介入医师分会. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗临床实践指南[J]. 中华放射学杂志,2019,53:246-255.
- [8] Chan AWH, Leung HHW, Chong CCN, et al. Validating the ALBI grade: its current and future use in HCC prognostication [J]. J Hepatol, 2017, 66:661-663.
- [9] Rahbari NN, Gardon OJ, Padbury R, et al. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) [J]. Surgery, 2011, 149:713-724.
- [10] 张长坤,张龙辉,王 东,等. 术前肝功能 Child-Pugh 评分与白蛋白-胆红素评分对肝癌患者肝切除术后肝衰竭和预后的预测价值[J]. 中华消化外科杂志,2018,17:474-482.
- [11] 曾勇超,戴朝六,卜献民,等. ALBI 评分与 Child-Pugh 评分对肝癌肝切除术后肝衰竭预测的比较[J]. 中华普通外科杂志,2019,34:649-651.
- [12] 谢浩荣,王 恺,周 杰. 白蛋白-胆红素评分与 Child-Pugh 评分预测肝癌患者术后肝功能衰竭的效果比较[J]. 中华肝胆外科杂志,2018,24:173-178.
- [13] Hiraoka A, Kumada T, Michitaka K, et al. Usefulness of albumin-bilirubin grade for evaluation of prognosis of 2584 Japanese patients with hepatocellular carcinoma [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016, 31:1031-1036.
- [14] 孙 玉,张洪海,生守鹏,等. 白蛋白-胆红素分级在早期肝细胞癌射频消融中的预后意义[J]. 介入放射学杂志,2021,30:502-507.
- [15] Robald J, Wang Q, Choi SS, et al. Albumin-bilirubin grade versus MELD score for predicting survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) creation [J]. Diagn Interv Imaging, 2018, 99:163-168.
- [16] Kudo M. Recent advances in systemic therapy for hepatocellular carcinoma in an aging society: 2020 update [J]. Liver Cancer, 2020, 9:640-662.

(收稿日期:2021-12-11)

(本文编辑:新 宇)