

• 临床研究 Clinical research •

肝细胞癌初次药物洗脱微球-经导管动脉化疗栓塞术后
肿瘤客观反应临床预测因素分析

张雪莹, 孔 健

【摘要】 目的 探讨影响肝细胞癌(HCC)患者初次药物洗脱微球-经导管动脉化疗栓塞术(DEB-TACE)后肿瘤客观反应(OR)的临床预测因素。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2021 年 9 月在深圳市人民医院接受 DEB-TACE 治疗的 103 例 HCC 患者临床基线资料及术后首次随访影像学资料。根据改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST)评价肿瘤影像学反应。采用单因素、多因素 logistic 回归分析患者初始 OR 和完全反应(CR)的临床预测因素。**结果** 103 例患者术后 OR 比率为 65%($n=67$), CR 比率为 18.4%($n=19$)。单因素 logistic 分析结果显示, 病因、ALBI 分级、血小板计数、肿瘤分布、血管湖、假包膜、强化类型、SACE 分级、肿瘤数目、肿瘤最大径、6-and-12 肿瘤负荷与初次 DEB-TACE 后 OR 密切相关; 多因素分析显示, 1+2 型强化($OR=13.260, 95\% CI=1.418 \sim 123.967, P=0.023$)、出现血管湖($OR=10.506, 95\% CI=1.187 \sim 93.000, P=0.035$)、存在假包膜($OR=8.064, 95\% CI=1.483 \sim 43.859, P=0.016$)、6-and-12 肿瘤负荷($OR=3.941, 95\% CI=1.395 \sim 11.128, P=0.010$)是初始 OR 的独立预测因素。单因素分析显示, BCLC 分期、血小板计数、肿瘤分布、血管湖、强化类型、肿瘤最大径、6-and-12 肿瘤负荷与术后初始 CR 密切相关; 多因素分析显示, 1+2 型强化($OR=7.586, 95\% CI=1.351 \sim 42.604, P=0.021$)、单叶肿瘤($OR=7.181, 95\% CI=1.171 \sim 44.136, P=0.033$)、6-and-12 肿瘤负荷($OR=7.104, 95\% CI=1.169 \sim 43.159, P=0.033$)是初始 CR 的独立预测因素。**结论** 1+2 型强化、出现血管湖、存在假包膜及肿瘤负荷 ≤ 6 、 >6 且 ≤ 12 患者初次 DEB-TACE 后更易 OR; 1+2 型强化、单叶肿瘤及肿瘤负荷 ≤ 6 患者更倾向 CR。

【关键词】 药物洗脱微球-经导管动脉化疗栓塞术; 肝细胞癌; 初始反应; 6-and-12 肿瘤负荷; 同质性强化; 血管湖

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2023)-08-0786-06

Analysis of the clinical predictors for the objective response in patients with hepatocellular carcinoma after initial drug-eluting beads-transcatheter arterial chemoembolization ZHANG Xueying, KONG Jian. The Second Clinical Medical College, Jinan University, Shenzhen, Guangdong Province 518020, China

Corresponding author: KONG Jian, E-mail: kongjian@mail.sustech.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the clinical predictors for the objective response (OR) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) after receiving initial drug-eluting beads-transcatheter arterial chemoembolization (DEB-TACE). **Methods** The clinical baseline data and the postoperative first time follow-up imaging materials of 103 patients with HCC, who received DEB-TACE between January 2017 and September 2021 at the Shenzhen People's Hospital of China, were retrospectively analyzed. The modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (mRECIST) criterion was used to evaluate the imaging response of tumor. Univariate analysis and multivariate logistic regression analysis were used to analyze the clinical predictors for the initial OR and complete response (CR) of patients. **Results** In the 103 HCC patients the postoperative OR rate was 65% ($n=67$) and CR rate was 18.4% ($n=19$). The univariate logistic analysis indicated that the cause of disease, ALBI grade, platelet count, tumor distribution, vascular lake, pseudocapsule, enhancement type, SACE grade, number of tumor lesions, maximum tumor diameter, 6-and-

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2023.08.012

基金项目: 北京医学奖励基金(YXJL-2020-0972-1220)

作者单位: 518020 广东深圳 暨南大学第二临床医学院

通信作者: 孔 健 E-mail: kongjian@mail.sustech.edu.cn

12 criteria were closely associated with OR after initial DEB-TACE, and multivariate logistic regression analysis showed that type 1+2 enhancement($OR=13.260$, $95\%CI=1.418-123.967$, $P=0.023$), presence of vascular lake ($OR=10.506$, $95\%CI=1.187-93.000$, $P=0.035$), presence of pseudocapsule ($OR=8.064$, $95\%CI=1.483-43.859$, $P=0.016$), 6-and-12 criteria($OR=3.941$, $95\%CI=1.395-11.128$, $P=0.010$) were the independent predictors for OR after initial DEB-TACE. Univariate analysis revealed that BCLC stage, platelet count, tumor distribution, vascular lake, enhancement type, maximum tumor diameter, and 6-and-12 criteria were closely related to postoperative CR; and multivariate analysis showed that type 1+2 enhancement($OR=7.586$, $95\%CI=1.351-42.604$, $P=0.021$), unilobar ($OR=7.181$, $95\%CI=1.171-44.136$, $P=0.033$), and 6-and-12 criteria ($OR=7.104$, $95\%CI=1.169-43.159$, $P=0.033$) were the independent predictors for CR. **Conclusion** In patients, whose imaging examinations demonstrate type 1+2 enhancement, presence of vascular lake or pseudocapsule, or whose tumor load ≤ 6 or >6 but ≤ 12 , the OR after initial DEB-TACE is more frequently observed. In patients, whose imaging examinations show type 1+2 enhancement, unilobar, or whose tumor load ≤ 6 , the CR after initial DEB-TACE is more frequently seen. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 786-791)

【Key words】 drug-eluting beads-transcatheter arterial chemoembolization; hepatocellular carcinoma; initial response; 6-and-12 criteria; homogeneous enhancement; vascular lake

原发性肝癌是全球第六大常见癌症和第三大癌症相关死亡原因,其中肝细胞癌(hepatocellular carcinoma,HCC)占 75%~85%^[1]。经导管动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization,TACE)为中期 HCC 标准治疗方法^[2],也用于早期及进展期 HCC。目前多项研究表明,与传统 TACE(conventional-TACE,cTACE)相比,药物洗脱微球(drug-eluting bead,DEB)-TACE 治疗 HCC 可获得更高的治疗反应率、生存率以及更长的生存期^[3-4]。然而也有研究指出两者生存期无差异^[5]。由于中期 HCC 患者异质性颇大,DEB-TACE 治疗中不同患者获得的临床效益可能相去甚远,如何准确选择适于 DEB-TACE 治疗患者是一重要问题^[6]。既往研究表明,HCC 患者 TACE 预后与初次 TACE 后治疗反应程度密切相关^[7]。本研究探讨影响 HCC 患者初次 DEB-TACE 治疗后肿瘤客观反应的临床预测因素。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集 2017 年 1 月至 2021 年 9 月在深圳市人民医院接受 DEB-TACE 治疗的 103 例 HCC 患者临床基线资料及术后首次随访影像学资料。纳入标准:①临床或组织学诊断明确为 HCC,符合原发性肝癌诊疗指南标准;②年龄 18~85 岁;③巴塞罗那临床肝癌(barcelona clinic liver cancer,BCLC)分期 B 期但无外科手术指征,A 期但无法或拒绝根治性治疗(手术切除、肝移植或射频消融);④Child-Pugh 肝功能分级为 A5~B7;⑤美国东部肿瘤研究协作组(ECOG)评分 0 分;⑥DEB-TACE 为初次治疗。排

除标准:①肝癌自发破裂出血;②有针对 HCC 的系统或局部治疗;③基线和随访资料不全;④浸润型/弥漫型 HCC^[8];⑤无动脉期强化、最大病灶 <1 cm;⑥有无法控制的脏器功能障碍或代谢性疾病;⑦术前 6 个月曾接受 cTACE/消融治疗。本研究已获医院伦理委员会批准(LL-KY-2022137-01),国家临床研究中心注册号为 ChiCTR2200060448。

1.2 DEB-TACE 手术过程

局部麻醉下通过 Seldinger 技术经皮穿刺股动脉并插管,首诊患者需先行腹主动脉造影,随后置管于腹腔干或肝总动脉造影,超选择插管至肿瘤滋养动脉,透视下按照 1 mL/min 速率缓慢注入吸附有吡柔比星(50~75 mg/支)的粒径 70~150/100~300/300~500 μm DEB(深圳康德乐公司)1~2 支;根据肿瘤负荷合理分配化疗栓塞剂用量,主观血管造影化疗栓塞术终点(subjective angiographic chemoembolization endpoint,SACE)分级评估栓塞程度,5 min 后复查造影确定栓塞终点(理想状态为肿瘤染色消失,供血动脉血流接近停滞,肿瘤主干血管为 SACE III 级)。对于跨肝叶或巨块型肿瘤,则根据患者病情分次或使用粒径 300~500 μm DEB。术后常规给予护肝、止痛、止吐等对症治疗。

1.3 影像采集及评估

术前及术后 4~6 周,患者均接受肝脏 CT/MR 平扫及增强扫描检查,包括平扫期、动脉期、门静脉期和延迟期。肿瘤治疗影像学初始反应评估由 2 名影像学诊断主治医生在未知临床数据情况下完成。

1.4 相关参数定义

①肿瘤影像学反应:根据改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST)进行评估,分为完全反应(CR)、部分反应(PR)、疾病稳定(SD)及疾病进展(PD)^[9];治疗反应:客观反应(OR),客观反应比率=CR 比率+PR 比率。②6-and-12 肿瘤负荷分组法:最大病灶最长径(cm)+病灶数=肿瘤负荷值^[10],按照 ≤ 6 、 > 6 且 ≤ 12 、 > 12 分成 3 组。③肿瘤分布:根据肝脏 Couinaud 分段法,肿瘤局限于肝右叶或肝左叶,或肝中叶定义为单叶肿瘤,否则为多叶肿瘤。④HCC 动态 CT 强化类型:均匀强化,动脉血流未增加为 1 型;均匀强化伴动脉血流增加为 2 型;不均匀强化,呈隔膜状结构为 3 型;不均匀强化,呈不规则环形结构为 4 型^[11]。本研究中将强化类型分为 1+2 型及 3+4 型两类^[12]。⑤肝功能白蛋白-胆红素(ALBI)评分:由lg 胆红素($\mu\text{mol/L}$) $\times 0.66$ +白蛋白(g/L) $\times -0.085$ 计算得出, ≤ -2.60 为 1 级, > -2.60 且 ≤ -1.39 为 2 级, > -1.39 为 3 级^[13]。⑥SACE 分级:动脉血流正常,肿瘤染色减少为 I 级;动脉血流及肿瘤染色均减少为 II 级;动脉血流减少,肿瘤染色消失为 III 级;动脉血流及肿瘤染色均消失为 IV 级^[14]。⑦血管湖:介入栓塞过程中肿瘤内出现对比剂局部聚集,并持续至静脉期不消散,类似于外渗但有别于肿瘤染色的现象^[15]。

1.5 统计学分析

所有数据均使用 SPSS 21.0 软件处理。定量变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示,分类变量以频数(%)表示。采用单因素 logistic 回归筛选与初始 CR 及 OR 密切相关因素,多因素 logistic 回归确定与初始 CR 及 OR 相关独立预测因素。对具独立预测作用的多分类自变量行 χ^2 多重比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。观察者信度采用 Kappa 一致性检验。

2 结果

103 例接受初次 DEB-TACE 治疗的 HCC 患者基线特征见表 1。根据 mRECIST 标准,初次 DEB-TACE 治疗后评估显示,OR 67 例(65%)、非 OR 36 例

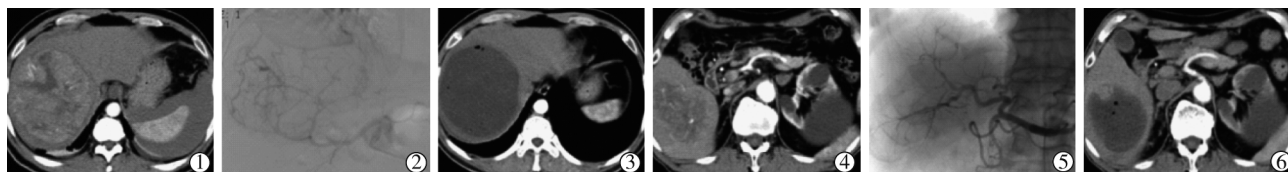
表 1 103 例接受初次 DEB-TACE 治疗的 HCC 患者基线特征

参数	数值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	61.2 \pm 13.0
性别(男/女)[n (%)]	86(83.5)/17(16.5)
病因(HBV/HCV/其他)[n (%)]	76(73.8)/7(6.8)/20(19.4)
BCLC 分期(A/B)[n (%)]	18(17.5)/85(82.5)
Child-Pugh 分级(A/B)[n (%)]	89(86.4)/14(13.6)
ALBI 分级(1 级/2+3 级)[n (%)]	42(40.8)/61(59.2)
血清白蛋白(g/L , $\bar{x}\pm s$)	38.45 \pm 5.72
总胆红素($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	18.42 \pm 9.92
血小板计数($\times 10^9/\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)	175.80 \pm 100
AFP(≤ 400 / > 400 IU/mL)[n (%)]	74(71.8)/29(28.2)
PT 延长时间得分(1/2/3)[n (%)]	92(89.3)/10(9.7)/1(1)
肿瘤分布(单叶/多叶)[n (%)]	53(51.5)/50(48.5)
微球粒径(70~150/100~300/ 300~500 μm)[n (%)]	10(9.7)/ 79(76.7)/14(13.6)
血管湖(有/无)[n (%)]	24(23.3)/79(76.7)
包膜(有/无)[n (%)]	85(82.5)/18(17.5)
强化类型(1+2/3+4)[n (%)]	33(32)/70(68)
SACE 分级(I 级/II 级/III 级/IV 级) [n (%)]	4(3.9)/19(18.4)/ 72(69.9)/8(7.8)
肿瘤最大径(cm , $\bar{x}\pm s$)	6.83 \pm 4.60
肿瘤数(枚, $\bar{x}\pm s$)	2.37 \pm 2.53
6-and-12 分组(≤ 6 / > 6 且 ≤ 12 / > 12)[n (%)]	32(31.1)/ 49(47.6)/22(21.3)

HBV:乙型肝炎;HCV:丙型肝炎;AFP:甲胎蛋白;PT:凝血酶原时间

(35%),CR 19 例(18.4%)、PR 48 例(46.6%)、SD 27 例(26.2%)、PD 9 例(8.8%)(其中 3 例肝内出现新病灶,4 例原病灶进展,2 例术后出现门静脉癌栓)。Kappa 一致性检验分析显示,肿瘤分布($K=0.86$)、血管湖($K=0.85$)、假包膜($K=0.81$)、强化类型($K=0.81$)、SACE($K=0.83$)以及初次 DEB-TACE 后影像学反应($K=0.85$)诊断的一致性良好。术后所有患者出现栓塞后综合征,美国介入放射学学会(SIR)新的栓塞后综合征分级^[16]1~2 级、3~4 级发生率分别为 82.5%(85 例)、17.5%(18 例),术后 1 个月内无死亡。典型病例初次 DEB-TACE 治疗过程影像见图 1。

单因素分析结果显示,病因、ALBI 分级、血小板计数、肿瘤分布、血管湖、假包膜、强化类型、SACE 分级、肿瘤数目、肿瘤最大径、6-and-12 肿瘤负荷与初次 DEB-TACE 后 OR 密切相关(表 2);多因素分



▲患者男,50岁:①术前增强CT示肝右叶HCC;②术中肝右动脉造影示动脉期肝右叶巨块型肿瘤染色及周边数个小结节状紊乱血管影;③术后6周增强CT示无强化区域残留,疗效评估CR ▲患者男,78岁:④术前增强CT示肝右叶HCC;⑤术中肝右动脉造影示动脉期肝右叶巨块型紊乱血管影;⑥术后6周增强CT示病灶强化灶缩小,周围可见强化壁结节,疗效评估PR

图 1 典型病例初次 DEB-TACE 治疗过程影像

表 2 初次 DEB-TACE 后 CR 或 OR 单因素 logistic 回归分析

预测参数	CR		OR	
	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
年龄	0.993(0.956~1.032)	0.737	0.998(0.968~1.030)	0.920
性别	1.456(0.417~5.091)	0.556	1.353(0.436~4.197)	0.601
病因	1.111(0.405~3.044)	0.839	2.672(1.120~6.376)	0.027
BCLC 分期	6.660(2.180~20.345)	0.001	2.308(0.704~7.567)	0.168
Child-Pugh 分级	3.296(0.404~26.878)	0.265	1.475(0.469~4.540)	0.506
ALBI 分级	1.806(0.663~4.920)	0.248	3.606(1.437~9.050)	0.006
血清白蛋白	1.018(0.936~1.107)	0.675	1.062(0.980~1.152)	0.144
总胆红素	0.973(0.918~1.031)	0.352	0.973(0.934~1.013)	0.182
血小板计数	0.993(0.986~1.000)	0.036	0.995(0.991~1.000)	0.031
AFP	2.391(0.641~8.923)	0.195	1.802(0.746~4.352)	0.191
PT 延长时间得分	0.415(0.055~3.149)	0.395	1.071(0.332~3.456)	0.909
肿瘤分布	11.333(2.460~52.212)	0.002	3.818(1.608~9.067)	0.002
微球粒径	1.880(0.663~5.331)	0.235	0.615(0.260~1.452)	0.268
血管湖	3.091(1.070~8.932)	0.037	18.295(2.354~142.223)	0.005
假包膜	4.567(0.569~36.661)	0.153	7.009(2.248~21.849)	0.001
强化类型	21.020(5.487~80.523)	<0.01	32.000(4.141~247.272)	0.001
SACE 分级	0.921(0.416~2.037)	0.839	2.044(1.034~4.040)	0.040
肿瘤最大径	0.681(0.526~0.882)	0.004	0.847(0.768~0.934)	0.001
肿瘤数	0.554(0.301~1.023)	0.059	0.809(0.673~0.971)	0.023
6-and-12 肿瘤负荷	27.683(5.916~129.527)	<0.01	5.895(2.700~12.870)	<0.01

析显示,1+2 型强化、出现血管湖、存在假包膜、6-and-12 肿瘤负荷为初次 DEB-TACE 后 OR 的独立预测因素(表 3),其中 1+2 型强化的预测作用最强, χ^2 多重比较显示,6-and-12 肿瘤负荷 ≤ 6 (87.5%)、 >6 且 ≤ 12 (71.4%)时初始 OR 比率均显著高于 >12 (18.2%)时(表 4)。

表 3 初次 DEB-TACE 后 OR 多因素 logistic 回归分析

预测参数	系数值	OR (95%CI)	P 值
血管湖			0.035
出现	2.352	10.506(1.187~93.000)	
未出现		1	
假包膜			0.016
存在	2.087	8.064(1.483~43.859)	
不存在		1	
强化类型			0.023
1+2	2.585	13.260(1.418~123.967)	
3+4		1	
6-and-12 肿瘤负荷	1.371	3.941(1.395~11.128)	0.010

表 4 初次 DEB-TACE 后 OR 相关 6-and-12 肿瘤负荷 χ^2 多重比较[n(%)]

肿瘤负荷	合计(n)	OR	无 OR	χ^2 值	P 值
≤ 6	32	28(87.5)	4(12.5)	29.226	<0.01
>6 且 ≤ 12	49	35(71.4)	14(28.6)		
$>12^{*}$	22	4(18.2)	18(81.8)		

* 与 ≤ 6 相比, $P<0.0125$;# 与 >6 且 ≤ 12 相比, $P<0.0125$

单因素分析结果显示,BCLC 分期、血小板计数、肿瘤分布、血管湖、强化类型、肿瘤最大径、6-and-12 肿瘤负荷与初次 DEB-TACE 后 CR 密切相关(表 2);

多因素分析显示,1+2 型强化、单叶肿瘤、6-and-12 肿瘤负荷 ≤ 6 为初次 DEB-TACE 后 CR 的独立预测因素(表 5),其中 1+2 型强化的预测作用最强, χ^2 多重比较显示,6-and-12 肿瘤负荷 ≤ 6 (53.1%)时初始 CR 比率均显著高于 >6 且 ≤ 12 (4.1%)、 >12 (0%)时(表 6)。

表 5 初次 DEB-TACE 后 CR 多因素 logistic 回归分析

预测参数	系数值	OR (95%CI)	P 值
肿瘤分布			0.033
单叶	1.973	7.181(1.171~44.136)	
多叶		1	
强化类型			0.021
1+2	2.026	7.586(1.351~42.604)	
3+4		1	
6-and-12 肿瘤负荷	1.961	7.104(1.169~43.159)	0.033

表 6 初次 DEB-TACE 后 CR 相关 6-and-12 肿瘤负荷 χ^2 多重比较[n(%)]

肿瘤负荷	合计(n)	OR	无 OR	χ^2 值	P 值
$\leq 6^{*}$	32	17(53.1)	15(46.9)	37.278	<0.01
>6 且 ≤ 12	49	2(4.1)	47(95.9)		
>12	22	0	22(100)		

* 与 >6 且 ≤ 12 相比, $P<0.0125$;# 与 >12 相比, $P<0.0125$

3 讨论

一些研究显示,初次 DEB-TACE 后 OR 为无进展生存期的独立保护因素,初始 OR 比率相对于整个治疗过程最佳 OR 比率,在预后预测和临床决策中更为重要,具有及时性特点^[17-18]。初次 TACE 后 CR 患者总生存期(OS)明显高于无 CR 患者^[19]。但

既往研究多关注 cTACE, 预测初次 DEB-TACE 后 OR 的研究报道鲜见且不全面。本研究旨在评价各项临床、实验室参数及包括 6-and-12 肿瘤负荷分组法在内的影像学参数在预测 HCC 患者初次 DEB-TACE 后 OR 中的潜在价值, 确定与 OR 相关的独立预测因素, 以准确及时地修定进一步临床治疗决策。

Vesselle 等^[20]研究显示 DEB-TACE 治疗 1 个疗程后, 315 枚肿瘤中 36% 获 CR。Lee 等^[21]报道一项多中心研究结节型 HCC 患者 DEB-TACE 治疗效果, 术后 1 个月 CR 比率为 40.1%。以上研究 CR 比率均高于本研究(18.4%), 这可能与研究人群异质性及本组约 25% 患者肿瘤最大径 < 10 cm 有关。本研究初始 OR 比率为 65%, 与文献报道 69.4% 相近^[22]。Wang 等^[10]在一项多中心队列研究中提出, 6-and-12 肿瘤负荷分组可在 BCLC 分期上对 TACE 治疗理想患者进一步分层, 能更精准地预测患者预后并控制异质性。因此本研究采用 6-and-12 分组法进行初次 DEB-TACE 治疗反应相关研究。

本研究结果显示, 1+2 型强化、出现血管湖、存在假包膜及肿瘤负荷 ≤ 6 或 > 6 且 ≤ 12 患者初次 DEB-TACE 后更易 OR, 而 1+2 型强化、单叶肿瘤及肿瘤负荷 ≤ 6 患者更易 CR; 1+2 型强化预测 OR 的作用最强, 其次为出现血管湖、存在假包膜, 肿瘤负荷预测作用最弱, 而 1+2 型强化同样为 CR 最强预测因子, 其次为单叶肿瘤, 肿瘤负荷仍为最弱。有研究报道, TACE 对于巨块型或多结节 HCC 患者的治疗反应往往较差, 甚至无反应^[23], 这与本研究所示肿瘤负荷 > 12 者 OR 比率显著低于 ≤ 6 和 > 6 且 ≤ 12, > 6 且 ≤ 12 和 > 12 者 CR 比率显著低于 ≤ 6 结果相符。对此可用“上限效应”和“阈值效应”进行解释: ≤ 6 和 > 6 且 ≤ 12 肿瘤负荷患者单靠初次 TACE 即可能达到 OR 和肿瘤坏死的“天花板”, 但肿瘤负荷 > 12 患者经一次治疗很难跨越获得足够肿瘤坏死的“阈值”。

异质性强化(3+4 型)与较差的 HCC 大体分型(单纯结节型伴结节外生长和汇合型多结节)及低分化密切相关^[24]。Kudo 等^[25]研究认为大体分型不良和分化不良的 HCC 不适合 TACE。这是本研究中同质性强化(1+2 型)是初次 DEB-TACE 后 CR/OR 独立预测因素的原因之一。研究证明, 同质性强化 HCC 与更长 OS 及更好治疗反应相关, 这可能是化疗药物在肿瘤内分布更均匀的缘故, 以保证瘤内药物浓度更稳定^[26]。本研究结果显示单叶肿瘤为 DEB-TACE 后 CR 的独立预测因素, 与既往研究报道相

符^[27]。多叶肿瘤血供较单叶肿瘤复杂, 其跨肝叶生长可伴有肝中叶(肝 IV 段)供血, 肝中叶含肝内侧支及肝右动脉与肝左动脉吻合支, 故跨肝叶肿瘤血供更为丰富^[28]。既往研究结论与该说法相对应, 认为 HCC 位于肝中叶是影响疗效的不利因素, 其 DEB-TACE 后 CR 比率显著低于其他肝叶^[20]。

一些研究显示血管湖是 TACE 后较好肿瘤反应的独立预测因素, 并提示临床疗效良好^[29-30]。本研究显示血管湖发生率为 23.3%, 是初次 DEB-TACE 后 OR 的独立预测因素, 与 Seki 等^[15]报道的 26.0% 血管湖发生率相近。本研究还显示假包膜为初次 DEB-TACE 后 OR 的独立预测因素。有假包膜 HCC 患者的 DEB-TACE 后肿瘤反应更好, 其病灶坏死率更高^[31]。

本研究局限性: ①未收集与生存相关数据及分析相应独立预测因素与生存期的关系, 后续将进一步随访研究; ②作为回顾性单中心研究, 存在一定的选择偏倚; ③主观变量对观察者有较强依赖性。

[参 考 文 献]

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71: 209-249.
- [2] Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2018, 67: 358-380.
- [3] Wen P, Chen SD, Wang JR, et al. Comparison of treatment response and survival profiles between drug-eluting bead transarterial chemoembolization and conventional transarterial chemoembolization in Chinese hepatocellular carcinoma patients: a prospective cohort study[J]. Oncol Res, 2019, 27: 583-592.
- [4] Cun J, Xu Y, Li W, et al. Analysis of factors affecting the prognosis of transcatheter arterial chemoembolization for hepatitis B-related hepatocellular carcinoma[J]. J Interv Med, 2021, 4: 66-70.
- [5] Massani M, Stecca T, Ruffolo C, et al. Should we routinely use DEBTACE for unresectable HCC? cTACE versus DEBTACE: a single-center survival analysis[J]. Updates Surg, 2017, 69: 67-73.
- [6] Bolondi L, Burroughs A, Dufour JF, et al. Heterogeneity of patients with intermediate (BCLC B) hepatocellular carcinoma: proposal for a subclassification to facilitate treatment decisions [J]. Semin Liver Dis, 2012, 32: 348-359.
- [7] Kim BK, Kim SU, Kim KA, et al. Complete response at first chemoembolization is still the most robust predictor for favorable outcome in hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2015, 62: 1304-1310.

- [8] Reig M, Forner A, Rimola J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: the 2022 update[J]. J Hepatol, 2022, 76: 681-693.
- [9] Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30: 52-60.
- [10] Wang Q, Xia D, Bai W, et al. Development of a prognostic score for recommended TACE candidates with hepatocellular carcinoma: a multicentre observational study[J]. J Hepatol, 2019, 70: 893-903.
- [11] Kawamura Y, Ikeda K, Hirakawa M, et al. New classification of dynamic computed tomography images predictive of malignant characteristics of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatol Res, 2010, 40: 1006-1014.
- [12] Hu K, Lu S, Li M, et al. A novel pre-treatment model predicting risk of developing refractoriness to transarterial chemoembolization in unresectable hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer, 2020, 11: 4589-4596.
- [13] Zheng J, Xing RC, Zheng WH, et al. A comparative study on postoperative mortality prediction of SFLI scoring system and Child - Pugh classification in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J BUON, 2017, 22: 709-713.
- [14] Lewandowski RJ, Wang D, Gehl J, et al. A comparison of chemoembolization endpoints using angiographic versus transcatheter intraarterial perfusion/MR imaging monitoring[J]. J Vasc Interv Radiol, 2007, 18: 1249-1257.
- [15] Seki A, Hori S, Shimono C. Management of vascular lake phenomenon on angiography during chemoembolization with superabsorbent polymer microspheres[J]. Jpn J Radiol, 2015, 33: 741-748.
- [16] Khalilzadeh O, Baerlocher MO, Shyn PB, et al. Proposal of a new adverse event classification by the society of interventional radiology standards of practice committee[J]. J Vasc Interv Radiol, 2017, 28: 1432-1437.
- [17] 王小珑, 余文昌, 张孔志, 等. DEB-TACE 治疗大肝癌的有效性、安全性及近期疗效和预后的影响因素分析[J]. 微创医学, 2021, 16: 598-603.
- [18] Xia D, Wang Q, Bai W, et al. Optimal time point of response assessment for predicting survival is associated with tumor burden in hepatocellular carcinoma receiving repeated transarterial chemoembolization[J]. Eur Radiol, 2022, 32: 5799-5810.
- [19] Peng CW, Teng W, Lui KW, et al. Complete response at first transarterial chemoembolization predicts favorable outcome in hepatocellular carcinoma[J]. Am J Cancer Res, 2021, 11: 4956-4965.
- [20] Vesselle G, Quirier-Leleu C, Velasco S, et al. Predictive factors for complete response of chemoembolization with drug-eluting beads (DEB-TACE) for hepatocellular carcinoma[J]. Eur Radiol, 2016, 26: 1640-1648.
- [21] Lee M, Chung JW, Lee KH, et al. Korean multicenter registry of transcatheter arterial chemoembolization with drug - eluting embolic agents for nodular hepatocellular carcinomas: six-month outcome analysis[J]. J Vasc Interv Radiol, 2017, 28: 502-512.
- [22] 李梅, 宋娟荣, 翟鹏涛, 等. 载药微球在原发性肝癌 TACE 治疗中疗效及安全性分析[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30: 186-190.
- [23] 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: 212-220.
- [24] Kawamura Y, Kobayashi M, Shindoh J, et al. Lenvatinib - transarterial chemoembolization sequential therapy as an effective treatment at progression during lenvatinib therapy for advanced hepatocellular carcinoma[J]. Liver Cancer, 2020, 9: 756-770.
- [25] Kudo M, Han KH, Ye SL, et al. A changing paradigm for the treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma: Asia-Pacific primary liver cancer expert consensus statements[J]. Liver Cancer, 2020, 9: 245-260.
- [26] Chang KH, Hwang ZA, Chang PY, et al. Predictive imaging for tumor response to drug-eluting microsphere transarterial chemoembolization in patients with BCLC - C advanced hepatocellular carcinoma[J]. Sci Rep, 2019, 9: 20032.
- [27] Bannangkoon K, Hongsakul K, Tubtawee T, et al. Rate and predictive factors for sustained complete response after selective transarterial chemoembolization (TACE) in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2018, 19: 3545-3550.
- [28] Miyayama S, Yamashiro M, Hattori Y, et al. Angiographic evaluation of feeding arteries of hepatocellular carcinoma in the caudate lobe of the liver[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2011, 34: 1244-1253.
- [29] 苏国庆, 王凯冰, 金书强, 等. 肝动脉栓塞术中“血管湖”现象的临床初探[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28: 335-338.
- [30] Kong J, Jiang X, Zhang Y, et al. Clinical management of vascular lake during transarterial chemoembolization with CalliSpheres drug - eluting beads (DEBs) for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Transl Cancer Res, 2020, 9: 2895-2903.
- [31] Odisio BC, Galastri F, Avritscher R, et al. Erratum to: hepatocellular carcinomas within the Milan criteria: predictors of histologic necrosis after drug - eluting beads transarterial chemoembolization[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37: 1648-1648.

(收稿日期: 2022-11-13)

(本文编辑: 谷珂)