

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

炎症预后指数联合双源 CT 灌注成像对肝癌
TACE 术后早期反应预测价值的临床研究

毕孝杨, 邱瑞珍, 杨福军, 杨巧飞, 唐艳隆

【摘要】 目的 探究炎症预后指数联合双源 CT 灌注成像对肝癌 TACE 术后早期反应的预测价值。**方法** 前瞻性收集大理大学第一附属医院 2022 年 11 月至 2023 年 11 月期间首次进行 TACE 治疗且符合纳入标准的 25 例 HCC 患者,在患者 TACE 术前及术后 30~40 d 进行 CT 灌注扫描并收集患者血常规、血生化资料,根据术后增强 CT 图像,采用改良实体肿瘤标准评估肿瘤早期反应,将完全缓解(CR)、部分缓解(PR)的患者归所有类为有效组($n=14$),疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)的患者为无效组($n=11$)。分析不同反应组 CT 灌注成像参数和炎症参数的差异,探究术前 CT 灌注出血和炎症参数对术后早期反应的预测价值,并在最大约登指数处取截断值,单因素、多因素分析 CTPI 及炎症参数、临床特征对预后的影响,用 R 软件构建列线图预测模型。**结果** TACE 术后肝动脉灌注量(ALP)、肝动脉灌注指数(HPI)、血流量(BF)、血容量(BV)明显低于手术前($P<0.05$),TACE 术后门静脉灌注量(PVP)明显高于术前($P<0.05$),TACE 手术前后平均通过时间(MTT)、流量提取乘积(FED)、C 反应蛋白(CRP)、白蛋白(ALB)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、炎症预后指数(IPI)差异无统计学意义($P>0.05$);有效组 TACE 术前 ALP、BF、FED 明显高于无效组,有效组术前 CRP、IPI 明显低于有效组($P<0.05$),有效组和无效组 TACE 术前 PVP、HPI、MTT、BV、ALB、NLR 差异无统计学意义($P>0.05$);在有效组中,TACE 术前 ALP、HPI、BF、BV、FED 明显高于术后($P<0.05$),术前 PVP 明显低于术后($P<0.05$),MTT、CRP、ALB、NLR、IPI 在 TACE 手术前后差异无统计学意义($P>0.05$),在无效组中,TACE 术前 HPI 明显高于术后($P<0.05$),ALP、PVP、BF、BV、MTT、FED、ALB、CRP、NLR、IPI 在 TACE 手术前后差异无统计学意义($P>0.05$);术前 ALP、BF、BV、FED、CRP、IPI 对 TACE 术后早期反应的预测价值较高($P<0.05$),AUC 值分别为 0.831、0.779、0.740、0.753、0.779、0.805,最佳截断值分别为 33.280 mL/(100 mL·min)、61.860 mL/(100 mL·min)、5.885 mL/100 mL、29.725 mL/(100 mL·min)、30.465 mg/L、1.885。ALP 联合 CRP 对 TACE 术后早期反应预测价值最高,AUC 为 0.968(95% CI:0.906~1.000, $P<0.05$),ALP 联合 IPI 能显著提高预测价值,AUC 为 0.961(95% CI:0.894~1.000, $P<0.05$),敏感性和特异性一致,分别为 0.929、0.909。多因素分析示术前 ALP、CRP 是 TACE 术后早期有效的独立影响因素($P<0.05$),基于术前 ALP、CRP 构建的列线图模型能有效预测 TACE 术后早期有效,AUC 值为 0.968(95% CI:0.908~1.000)。**结论** ALP 和 CRP 可用于肝癌 TACE 术后早期反应的预测,两者联合能显著提高其预测价值。

【关键词】 肝癌;CT 灌注成像;肝动脉化疗栓塞;列线图

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2025)-001-0037-11

Clinical value of inflammatory prognostic index combined with dual-source CT perfusion imaging in predicting early response of hepatocellular carcinoma after transcatheter hepatic artery chemoembolization
BI Xiaoyang, QIU Ruizhen, YANG Fujun, YANG Qiaofei, TANG Yanlong. Clinical Medical School of Dali University, Dali, Yunnan Province 671000, China

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2025.01.007

基金项目:云南省教育厅科学研究基金项目(2023Y0987),大理大学临床医学院学科队伍建设重点项目(DFYZD2022-04),云南省省校合作地方高校联合专项项目(202001BA070001-149),云南省卫生健康委员会医学后备人才培养计划(H-2018010)

作者单位:671000 云南大理 大理大学临床医学院(毕孝杨、邱瑞珍、杨福军);大理市第二人民医院(杨巧飞);大理大学第一附属医院放射科(唐艳隆)

通信作者:唐艳隆 E-mail:754763105@qq.com

Corresponding author: TANG Yanlong, E-mail: 754763105@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical value of inflammatory prognostic index combined with dual-source CT perfusion imaging in predicting early response of hepatocellular carcinoma (HCC) after transcatheter hepatic artery chemoembolization (TACE). **Methods** A total of 25 patients with HCC, who met the inclusion criteria and received initial TACE at the First Affiliated Hospital of Dali University of China from November 2022 to November 2023, were prospectively collected. CT perfusion scan was performed before TACE as well as in 30-40 days after TACE, and blood routine and blood biochemical data were collected. The modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (mRECIST) was used to evaluate postoperative enhanced CT manifestations. Patients obtaining complete remission (CR) or partial remission (PR) were classified as effective group ($n = 14$), and patients obtaining stable disease (SD) or progression disease (PD) were classified as ineffective group ($n = 11$). The differences in CT perfusion imaging parameters and inflammatory parameters between the two groups were analyzed, and the predictive values of preoperative CT perfusion imaging parameters and inflammatory parameters for postoperative early response of HCC were evaluated. The cutoff value was taken at the maximum Youden index. Univariate analysis and multivariate analysis were used to analyze the effect of CT perfusion imaging parameters, inflammatory parameters and clinical features on the prognosis. The nomogram prediction model was constructed by using R software. **Results** The post-TACE arterial liver perfusion (ALP), hepatic perfusion index (HPI), blood flow (BF) and blood volume (BV) were significantly lower than their pre-TACE values (all $P < 0.05$). After TACE portal vein perfusion (PVP) was obviously higher than that before operation ($P < 0.05$). No statistically significant differences in the mean transit time (MTT), flow extraction product (FED), C-reactive protein (CRP), albumin (ALB), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and inflammatory prognosis index (IPI) existed between the pre-TACE values and post-TACE values (all $P > 0.05$). The pre-TACE ALP, BF and FED in the effective group were significantly higher than those in the ineffective group, while the pre-TACE CRP and IPI in the effective group were remarkably lower than those in the ineffective group ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in pre-TACE PVP, HPI, MTT, BV, ALB and NLR between the effective group and the ineffective group before (all $P > 0.05$). In the effective group, the pre-TACE ALP, HPI, BF, BV and FED were obviously higher than their post-TACE values (all $P < 0.05$). Preoperative PVP was significantly lower than postoperation ($P < 0.05$), while no statistically significant differences in MTT, CRP, ALB, NLR and IPI existed between the pre-TACE values and the post-TACE values (all $P > 0.05$). In the ineffective group, the pre-TACE HPI was prominently higher than the post-TACE value ($P < 0.05$), while no statistically significant differences in ALP, PVP, BF, BV, MTT, FED, ALB, CRP, NLR and IPI existed between the pre-TACE values and the post-TACE values (all $P > 0.05$). The pre-TACE ALP, BF, BV, FED, CRP and IPI had high predictive values in judging early response of HCC after TACE (all $P < 0.05$), the AUC values were 0.831, 0.779, 0.740, 0.753, 0.779 and 0.805 respectively, and the optimal cutoffs were 33.280 mL/100 mL min, 61.860 mL/100 mL min, 5.885 mL/100 mL, 29.725 mL/100 mL min, 30.465 mg/L, 1.885 respectively. ALP combined with CRP had the highest predictive value for post-TACE early response of HCC, with an AUC of 0.968 (95%CI: 0.906-1.000, $P < 0.05$), ALP combined with IPI could significantly improve the predictive value, with an AUC of 0.961 (95%CI: 0.894-1.000, $P < 0.05$), with the sensitivity and specificity being 0.929 and 0.909 respectively. Multivariate analysis showed that pre-TACE ALP and CRP were the independent influencing factors for post-TACE early response of HCC ($P < 0.05$). The nomogram prediction model constructed based on the pre-TACE ALP and CRP could effectively predict the post-TACE early response of HCC, and the AUC value was 0.968 (95%CI: 0.908-1.000). **Conclusion** ALP and CRP can be used to predict the post-TACE early response of HCC, and the combination use of ALP and CRP can significantly improve the predictive value.

【Key words】 hepatocellular carcinoma; CT perfusion imaging; transcatheter hepatic artery chemoembolization; nomogram

原发性肝癌是目前我国第 4 位常见恶性肿瘤及第 2 位肿瘤致死病因,其中肝细胞癌(HCC)占 75%~85%^[1-2],严重威胁我国人民的生命和健康。肝动脉化疗栓塞(TACE)是国内外指南强烈推荐的中期肝癌首选治疗方式,我国接受 TACE 治疗的 HCC 患者大部分有乙型肝炎病毒感染和(或)肝硬化背景,瘤体较大,肿瘤负荷较高,分期相对较晚^[2],这导致 TACE 在不同群体中疗效差异很大,盲目多次 TACE 对结局未必有益,且容易导致缺血性肝损伤^[3-4],因此,识别和预测患者是否能从 TACE 中获益具有重大意义,有利于指导临床决策。近年来,越来越多的证据表明,系统性炎症反应在肿瘤的发生发展中起着关键作用,且对 HCC 结局有较强的预测价值^[5-6],基于 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、白蛋白(albumin, ALB)的炎症预后指数(inflammatory prognostic index, IPI)对 HCC 患者 TACE 术后远期疗效和生存情况有较强的预测价值^[7],但 IPI 在 TACE 术后早期反应的预测价值尚未有研究发表。CT 灌注成像(computed tomography perfusion imaging, CTPI)可以呈现器官组织中的血流动力学变化,能够定量评估肿瘤内的血流参数,可以反映肿瘤微血管的生成,是可用于监测 TACE 后早期反应的可行技术,在 TACE 患者的疗效预测评估中发挥作用^[8]。但是多数学者的研究中采用多个肿瘤组织层面选取感兴趣区(region of interest, ROI)且避开肿瘤内囊变坏死区域再取平均值的方式获取 CTPI 参数,本研究采用勾选感兴趣容积(volume of interest, VOI)的方式整体评估肿瘤的血流灌注信息,目前尚未有关于 CTPI 中采用 VOI 的研究。本研究基于 IPI 和 CTPI 相关参数,研究其对肝癌 TACE 术后早期反应的预测价值,以为临床治疗决策提供参考。

1 材料及方法

1.1 研究对象

收集大理大学第一附属医院 2022 年 11 月至 2023 年 11 月期间首次进行 TACE 治疗的 25 例 HCC 患者,男性 22 例,女性 3 例,年龄范围 33~79 岁,平均年龄 55.28 岁,根据术后 30~40 d 的增强 CT 图像,采用改良实体肿瘤标准(modified response evaluation criteria in solid tumor, mRECIST)分为有效组和无效组,其中有效组 14

例,无效组 11 例。收集两组患者的术前临床数据,包括性别、年龄、肿瘤个数、最大肿瘤长径、有无乙型肝炎、有无肝硬化、甲胎蛋白(AFP)、Child-Pugh 肝功能分级、巴塞罗那临床肝癌(BCLC)分期、中国肝癌分期(China liver cancer staging, CNLC)、是否合并门静脉癌栓、是否合并肝外转移。所有患者均符合纳入标准,且术前及术后资料完整,见表 1。

表 1 患者一般资料

参数	样本量
性别	
男	22
女	3
年龄(岁)	
<60	18
≥60	7
病毒性肝炎	
阴性	3
阳性	22
合并肝硬化	
否	17
是	8
饮酒史	
否	17
是	8
AFP(ng/mL)	
<1 210	12
≥1 210	13
肿瘤数量(个)	
<3	21
≥3	4
肿瘤最大径(cm)	
<10	6
≥10	19
肝外转移	
否	17
是	8
合并门静脉癌栓	
否	14
是	11
Child-Pugh 肝功能分级	
A 级	14
B 级	11
BCLC 分期	
A 期	5
B 期	4
C 期	16
CNLC 分期	
1~2 期	8
3~4 期	17
TNM 分期	
1~2 期	11
3~4 期	14

AFP:甲胎蛋白;BCLC 分期:巴塞罗那临床肝癌分期;CNLC:中国肝癌分期

纳入标准:①纳入患者符合《原发性肝癌诊疗指南(2022 版)》^[1]关于 HCC 的诊断标准;②具有 TACE 适应证,首次进行 TACE,且同意进行 TACE 术;③患

者术前与术后 30~40 d 有完整的血常规、CRP、血液生化的检查资料,临床资料完整,且接受增强 CT 与 CTPI 检查,以上检查均在 3~4 d 内完成;④图像成像质量良好,达到 CTPI 后处理分析标准。

排除标准:①严重心肺功能障碍、肝性脑病、严重黄疸等全身情况较差不能耐受检查者;②碘对比剂过敏者;③HCC 外科手术切除后患者;④TACE 术禁忌证患者;⑤临床资料不完整;⑥近 1 周内服用抗炎药物;⑦其他部位的严重感染;⑧失访。

本研究经过医院医学伦理委员会批准,参与患者知情同意,均符合医学伦理学基本原则。

1.2 CT 扫描及图像后处理

1.2.1 CT 平扫及增强扫描 采用德国西门子第三代双源 CT(SOMATOM Force)行全腹部 CT 平扫、增强。检查前嘱患者至少空腹 6~8 h,喝 500 mL 水充盈胃腔,右手肘前静脉留 18 G 留置针,头先进,仰卧位,使用双筒高压注射器以流率 3 mL/s 经肘静脉注入对比剂碘海醇(含碘 50 mL:15 g,扬子江药业集团),总量 60~70 mL,等量生理盐水跟注,于膈肌层面检测腹主动脉 CT 值至 120 Hu 自动触发扫描,于注射对比剂后 30、60、120 s 自动触发三期增强扫描。扫描参数:管电压 120 Kv,管电流 80 mAs,矩阵 512×512;螺距 0.6,扫描层厚 5 mm,层间距 5 mm;扫描范围从膈肌上 1~2 cm 至耻骨联合下缘。

1.2.2 CTPI 检查 采用德国西门子第三代双源 CT(SOMATOM Force)行体部灌注扫描。检查前嘱患者至少空腹 6~8 h,喝 500 mL 水充盈胃腔,右手肘前静脉留 18 G 留置针,绑腹带限制呼吸运动,头先进、仰卧位,做好患者心理干预,嘱其平静呼吸。使用双筒高压注射器以流率 5~7 mL/s 经肘静脉注入对比剂碘海醇(含碘 50 mL:15 g,扬子江药业集团),总量 40~50 mL,等量生理盐水跟注,延迟 6~8 s 行体部灌注扫描。扫描参数:管电压 80 Kv,管电流 50 mAs,层厚 5 mm,矩阵 512×512,螺距 0.6,4D Range 选取自膈肌上缘 1~2 cm 根据患者体态选择 114、176、224 mm,扫描时间 39.39 s。所得灌注图像重建层厚 1 mm,重建层间距 1 mm。

1.2.3 图像后处理及分析 打开“syngo. via Client”后处理系统,以“Liver”分析模式进行呼吸运动校准和降噪处理,勾画肝脏 VOI,在门静脉主干层面画出腹主动脉、门静脉和脾脏 ROI,系统自动计算出肝动脉灌注量(arterial liver perfusion, ALP)、门静脉灌注量(portal venous liver perfusion, PVP)、肝动脉灌注指数(hepatic perfusion index, HPI)伪彩图,勾画出肿瘤

VOI 即可计算出肿瘤区域 ALP、PVP、HPI。以“Tumor”模式进行肿瘤分析,勾画肿瘤 VOI 得出血流量(blood flow, BF)、血容量(blood volume, BV)、平均通过时间(mean transit time, MTT)、流量提取乘积(flow extraction product, FED),勾画 VOI 时避开周围血管与伪影、避开周围较大囊变坏死区。结果由 3 名从事影像诊断工作 2 年以上医师以双盲法测量 3 次并取平均值作为测量结果,出现分歧则由第 3 名副高以上职称诊断医师作出判断。

1.3 TACE 治疗

按照《原发性肝癌诊疗指南(2022 版)》^[1]进行 TACE 术。经过患者及家属知情同意,做好术前准备。常规消毒铺巾,采用 Seldinger 技术或改良 Seldinger 技术行常规右侧股动脉穿刺,置入血管鞘。在数字减影血管造影(DSA)(设备:飞利浦 1 200 mA DSA,型号:INTEGRIS AI IURA12)下经 5 F 导管行腹腔干或肠系膜上动脉造影明确 HCC 供血血管,超选至肿瘤血管注入化疗药物(5-氟尿嘧啶 500 mg、洛铂 40 mg、表柔比星 20 mg),一般灌注时间 ≥ 20 min,碘油(表柔比星与碘油混合)栓塞 5~20 mL,最多不超过 30 mL,栓塞过程在 DSA 监视下进行,避免栓塞剂反流栓塞正常肝组织或进入非靶器官,至血流缓慢为止。撤出微导管,术区甲泼尼龙龙灌注。拔出导管、血管鞘,按压股动脉穿刺点,结束手术。

1.4 静脉采血

在患者清晨空腹状态下采集静脉血液 4 mL 于抗凝试管中,采用 XN-9000 全自动血细胞分析仪(日本 Sysmex 公司)检测中性粒细胞、淋巴细胞,计算中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR),日立 7000 120+ISE+ID 型全自动生化分析仪检测 ALB、CRP。计算 IPI=CRP×NLR/ALB。

1.5 疗效评价指标

采用改良实体肿瘤反应评价标准(mRECIST),完全缓解(complete response, CR)为所有靶病灶动脉期强化消失;部分缓解解(partial response, PR)指同基线相比,所有肿瘤增强动脉期对比增强最大径总和缩小 30% 以上;疾病进展(progressive disease, PD)指靶病灶动脉期增强对比增强肿瘤最大径总和增加 20% 以上或出现新病灶;疾病稳定(stable disease, SD)指病灶缩小未达 PR 或增加未至 PD。评价为 CR、PR 的患者归类为有效组,SD、PD 的患者为无效组。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计量资

料符合正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,配对资料采用配对样本 t 检验;计量资料不符合正态分布采用中位数、四分位间距表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验,配对资料采用 Wilcoxon 检验;计数资料采用 Fisher 精准检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic curve,ROC)曲线评估 CTPI 参数和炎症指标的诊断效能,并在其最大约登指数处确定截断值。采用 logistic 回归模型对术后疗效影响因素进行单因素分析,利用 R 4.2.3 软件包进行多因素分析和列线图绘制。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 TACE 手术前后 CTPI 相关参数、CRP、ALB、NLR、IPI 的比较

结果显示,TACE 术后 ALP、HPI、BF、BV 明显低于术前($P < 0.05$),TACE 术后 PVP 明显高于术前($P < 0.05$),TACE 手术前后 MTT、FED、CRP、ALB、NLR、IPI 差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.2 有效组和无效组基线资料比较

有效组和无效组的年龄、是否合并肝硬化、AFP、肿瘤数量、肿瘤最大径、是否肝外转移、是否合并门静脉癌栓、BCLC 分期、CNLC 分期、TNM 分期差异无统计学意义($P > 0.05$),两组间具有可比性,见表 3。

2.3 有效组和无效组 TACE 术前 CTPI 相关参数、CRP、ALB、NLR、IPI 的比较

有效组 TACE 术前 ALP、BF、FED 明显高于无效组,有效组术前 CRP、IPI 明显低于有效组($P < 0.05$)。有效组和无效组 TACE 术前 PVP、HPI、MTT、BV、ALB、NLR 差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 3 有效组和无效组患者基线资料比较[n(%)]

参数	有效组($n=14$)	无效组($n=11$)	P 值
年龄			
<60 岁	8(57.143)	10(90.909)	0.090
≥ 60 岁	6(42.857)	1(9.091)	
合并肝硬化			
否	9(64.286)	8(72.727)	>0.999
是	5(35.714)	3(27.273)	
AFP			
<1 210 ng/mL	7(50.000)	5(45.455)	>0.999
$\geq 1 210$ ng/mL	7(50.000)	6(54.545)	
肿瘤数量			
<3 个	10(71.429)	11(100.000)	0.105
≥ 3 个	4(28.571)	0(0.000)	
肿瘤最大径			
<10 cm	4(28.571)	2(18.182)	0.661
≥ 10 cm	10(71.429)	9(81.818)	
肝外转移			
否	10(71.429)	7(63.636)	>0.999
是	4(28.571)	4(36.364)	
合并门静脉癌栓			
否	10(71.429)	4(36.364)	0.116
是	4(28.571)	7(63.636)	
BCLC 分期			
A	4(28.571)	1(9.091)	0.362
B	3(21.429)	1(9.091)	
C	7(50.000)	9(81.818)	
CNLC 分期			
1~2	6(42.857)	2(18.182)	0.234
3~4	8(57.143)	9(81.818)	
TNM 分期			
1~2	6(42.857)	5(45.455)	>0.999
3~4	8(57.143)	6(54.545)	

采用 Fisher 精准检验,故没有卡方值;AFP:甲胎蛋白;BCLC 分期:巴塞罗那临床肝癌分期;CNLC:中国肝癌分期

2.4 有效组和无效组 TACE 手术前后 CTPI 相关参数、CRP、ALB、NLR、IPI 的比较

在有效组中,TACE 术前 ALP、HPI、BF、BV、FED 明显高于术后($P < 0.05$)术前 PVP 明显低于术后($P < 0.05$),而 MTT、CRP、ALB、NLR、IPI 在

表 2 TACE 手术前后 CTPI 相关参数、CRP、ALB、NLR、IPI 的比较

组别	ALP	PVP	HPI(%)	BF	BV	MTT(s)
	[mL/(100 mL·min)]	[mL/(100 mL·min)]		[mL/(100 mL·min)]	(mL/100 mL)	
术前	35.13±12.85	19.78(17.00,32.45)	72.04(62.92,78.43)	65.39(52.04,84.68)	6.35±2.10	5.73(5.27,6.04)
术后	25.26±9.88	39.72(29.35,52.68)	53.34(43.72,60.40)	51.4(38.69,65.18)	4.84±1.43	5.58(4.96,5.93)
t/Z 值	3.177 ^a	-3.431	-3.969	-3.162	4.038 ^a	-1.789
P 值	0.004	0.001	<0.001	0.002	<0.001	0.074

组别	FED[mL/(100 mL·min)]	CRP(mg/L)	ALB(g/L)	NLR	IPI
术前	42.43(29.73,52.68)	29.69(16.70,56.23)	33.38±6.51	2.92(1.85,5.30)	2.19(1.18,4.88)
术后	36.04(29.69,44.20)	20.29(11.52,35.25)	32.01±6.02	2.5(1.97,3.35)	1.46(0.85,4.2)
t/Z 值	-1.440	-1.009	1.290 ^a	-1.614	-0.901
P 值	0.150	0.313	0.209	0.106	0.367

^a表示 t 值;ALP:肝动脉灌注量;PVP:门静脉灌注量;HPI:肝动脉灌注指数;BF:血流量;BV:血容量;MTT 平均通过时间;FED:流量提取乘积;CRP:C 反应蛋白;ALB:白蛋白;NLR:中性粒细胞/淋巴细胞比值;IPI:炎症预后指数

表 4 有效组和无效组 TACE 术前 CTPI 相关参数、CRP、ALB、NLR、IPI 的比较

组别	ALP [mL/(100 mL·min)]	PVP [mL/(100 mL·min)]	HPI(%)	BF [mL/(100 mL·min)]	BV (mL/100 mL)	MTT(s)
有效组	41.05 ± 9.87	22.63(17.36,32.37)	74.93(60.36,81.37)	81.86 ± 26.92	6.97 ± 1.87	5.69 ± 0.46
无效组	27.59 ± 12.57	17.11(14.05,32.97)	72.01(64.99,75.77)	60.24 ± 17.93	5.55 ± 1.85	5.77 ± 0.92
<i>t/Z</i> 值	-3.005 ^a	-1.205	-1.040	-2.290 ^a	-1.894 ^a	0.289 ^a
<i>P</i> 值	0.006 ^a	0.228	0.298	0.032 ^a	0.071	0.775
组别	FED[mL/(100 mL·min)]	CRP(mg/L)	ALB(g/L)	NLR	IPI	
有效组	48.28(37.31,53.69)	23.47 ± 19.52	35.13 ± 5.23	2.73(1.75,4.89)	1.55(0.64,3.32)	
无效组	29.35(25.34,44.11)	55.82 ± 38.24	31.16 ± 7.5	3.95(1.92,5.99)	3.29(2.10,17.29)	
<i>t/Z</i> 值	-2.135	2.566 ^a	-1.577 ^a	-0.849	-2.574	
<i>P</i> 值	0.033	0.023	0.133	0.396	0.010	

^a表示 *t* 值;ALP:肝动脉灌注量;PVP:门静脉灌注量;HPI:肝动脉灌注指数;BF:血流量;BV:血容量;MTT 平均通过时间;FED:流量提取乘积;CRP:C 反应蛋白;ALB:白蛋白;NLR:中性粒细胞/淋巴细胞比值;IPI:炎症预后指数

TACE 手术前后差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

在无效组中,TACE 术前 HPI 明显高于术后($P < 0.05$),而 ALP、PVP、BF、BV、MTT、FED、ALB、CRP、NLR、IPI 差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 6。

2.5 CTPI 相关参数、CRP、ALB、NLR、IPI 对 TACE 术后早期反应的预测价值
术前 ALP、BF、BV、FED、CRP、IPI 对 TACE

术后早期反应的预测价值较高,AUC 值分别为 0.831、0.779、0.740、0.753、0.779、0.805。ALP 联合 CRP 对 TACE 术后早期反应预测价值最高,AUC 为 0.968(95%CI:0.906~1.000, $P < 0.05$),ALP 联合 IPI 能显著提高预测价值,AUC 为 0.961(95%CI:0.894~1.000, $P < 0.05$),敏感性和特异性一致,分别为 0.929、0.909,见表 7。ROC 曲线见图 1。

表 5 有效组 TACE 手术前后 CTPI 相关参数、CRP、ALB、NLR、IPI 的比较

参数	术前	术后	<i>t/Z</i> 值	<i>P</i> 值
ALP[mL/(100 mL·min)]	41.05 ± 9.87	21.70 ± 8.51	8.221 ^a	<0.001
PVP[mL/(100 mL·min)]	25.38 ± 9.16	42.25 ± 16.08	-4.457 ^a	0.001
HPI(%)	71.78 ± 12.07	51.10 ± 11.46	5.029 ^a	<0.001
BF[mL/(100 mL·min)]	81.86 ± 26.92	53.11 ± 19.45	3.976 ^a	0.002
BV(mL/100 mL)	6.97 ± 1.87	5.20 ± 1.58	4.206 ^a	0.001
MTT(s)	5.69 ± 0.46	5.40 ± 0.68	1.362 ^a	0.196
FED[mL/(100 mL·min)]	48.28(37.31,53.69)	35.92(27.97,42.57)	-2.229	0.026
CRP(mg/L)	23.47 ± 17.52	24.16 ± 17.57	-0.106 ^a	0.917
ALB(g/L)	34.95(33.13,37.60)	34.25(26.55,38.85)	-1.099	0.272
NLR	2.73(1.75,4.89)	2.57(2.13,3.71)	-0.408	0.683
IPI	1.55(0.64,3.32)	1.62(0.73,3.70)	-0.659	0.510

^a表示 *t* 值;ALP:肝动脉灌注量;PVP:门静脉灌注量;HPI:肝动脉灌注指数;BF:血流量;BV:血容量;MTT 平均通过时间;FED:流量提取乘积;CRP:C 反应蛋白;ALB:白蛋白;NLR:中性粒细胞/淋巴细胞比值;IPI:炎症预后指数

表 6 无效组 TACE 手术前后 CTPI 相关参数、CRP、ALB、NLR、IPI 的比较

参数	术前	术后	<i>t/Z</i> 值	<i>P</i> 值
ALP[mL/(100 mL·min)]	27.59 ± 12.57	29.80 ± 9.99	-0.530 ^a	0.607
PVP[mL/(100 mL·min)]	17.11(14.05,32.97)	39.72(22.08,43.97)	-1.867	0.062
HPI(%)	72.01(64.99,75.77)	55.20(47.56,61.81)	-2.312	0.021
BF[mL/(100 mL·min)]	60.24 ± 17.93	55.07 ± 14.75	1.034 ^a	0.325
BV(mL/100 mL)	5.55 ± 1.85	4.38 ± 1.13	-1.753 ^a	0.110
MTT(s)	5.77 ± 0.92	5.48 ± 0.87	1.582 ^a	0.145
FED[mL/(100 mL·min)]	29.35(25.34,44.11)	39.34(34.07,62.88)	-0.800	0.424
CRP(mg/L)	41.59(24.16,76.68)	23.14(12.04,37.89)	-1.511	0.131
ALB(g/L)	32.10(27.20,36.20)	32.30(29.20,33.20)	-0.445	0.656
NLR	4.20 ± 2.32	2.62 ± 1.11	2.061 ^a	0.066
IPI	3.29(2.10,17.29)	1.31(0.93,5.91)	-1.60	0.110

^a表示 *t* 值;ALP:肝动脉灌注量;PVP:门静脉灌注量;HPI:肝动脉灌注指数;BF:血流量;BV:血容量;MTT 平均通过时间;FED:流量提取乘积;CRP:C 反应蛋白;ALB:白蛋白;NLR:中性粒细胞/淋巴细胞比值;IPI:炎症预后指数

表 7 CTPI 相关参数、CRP、ALB、NLR、IPI 对 TACE 术后早期反应的预测价值

参数	AUC 值	95%CI	P 值	灵敏度	特异度	约登指数	Cut-off 值
术前 ALP	0.831	0.654~1.000	0.005	0.786	0.818	0.604	33.280
术前 PVP	0.643	0.397~0.889	0.228	0.857	0.545	0.403	17.115
术前 HPI	0.623	0.400~0.846	0.298	0.357	1.000	0.357	79.940
术前 BF	0.779	0.592~0.966	0.019	0.786	0.727	0.513	61.860
术前 BV	0.740	0.530~0.951	0.043	0.786	0.727	0.513	5.885
术前 MTT	0.506	0.257~0.730	0.956	0.500	0.636	0.136	5.835
术前 FED	0.753	0.535~0.972	0.033	1.000	0.545	0.545	29.725
术前 CRP	0.779	0.596~0.962	0.019	0.714	0.727	0.442	30.465
术前 NLR	0.601	0.368~0.833	0.396	0.714	0.545	0.260	3.725
术前 ALB	0.614	0.383~0.844	0.338	0.786	0.545	0.331	32.950
术前 IPI	0.805	0.632~0.978	0.010	0.643	1.000	0.643	1.885
ALP + BF + BV + FED	0.838	0.666~1.000	0.004	0.857	0.818	0.657	—
术前 ALP 联合 IPI	0.961	0.894~1.000	<0.001	0.929	0.909	0.838	—
术前 ALP 联合 CRP	0.968	0.906~1.000	<0.001	0.929	0.909	0.838	—

ALP:肝动脉灌注量;PVP:门静脉灌注量;HPI:肝动脉灌注指数;BF:血流量;BV:血容量;MTT 平均通过时间;FED:流量提取乘积;CRP:C 反应蛋白;ALB:白蛋白;NLR:中性粒细胞/淋巴细胞比值;IPI:炎症预后指数;AUC:曲线下面积;CI:置信区间

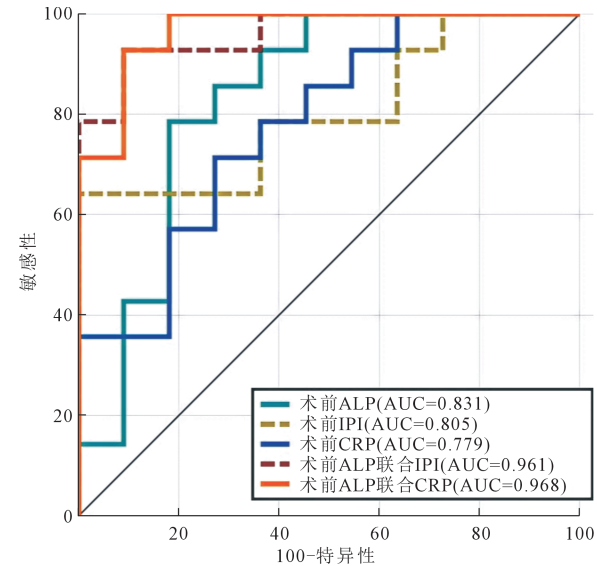


图 1 术前 ALP、IPI、CRP 及联合指标对 TACE 术后早期反应预测价值的 ROC 曲线

2.6 基于 logistic 回归分析 TACE 术后早期反应的影响因素及预测模型构建

对 TACE 术后有效组和无效组术前 ALP、PVP、HPI、BF、BV、MTT、FED、CRP、ALB、NLR、IPI、年龄、合并病毒性肝炎、合并肝硬化、饮酒史、AFP、肿瘤最大径、合并肝外转移、合并门静脉癌栓、Child 分级、BCLC 分期、CNLC 分期、TNM 分期进行单因素分析示,有效组和无效组术前 ALP、CRP 差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 8。

以术后早期反应为应变量(赋值 0 = 无效,1 = 有效),ALP、CRP 为协变量,进行多因素 logistic 回归分析示,ALP、CRP 是 TACE 术后早期有效的独立影响因素($P<0.05$),见表 9。

基于术前 ALP、CRP 构建预测 TACE 术后早

期有效的列线图模型,如图 2。该模型 Cox-Snell R^2 为 0.818,Nagelkerke R^2 为 0.610,表明 ALP、CRP 与 TACE 术后早期反应之间关联度较大。训练数据 AUC 值为 0.968(95%CI:0.908~1.000),表明该预测模型预测 TACE 术后有效的诊断效能较好,见图 3。校准曲线分析结果显示,Brier Score 为 0.07,表明该列线图模型预测 TACE 术后有效的概率与实际发生率接近,见图 4。

3 讨论

HCC 起病隐匿,发现时多处于晚期,已经失去手术指征。有研究表明,亚洲人群中 HCC 的 1、3、5、10 年生存率分别为 34.8%、19%、18.1%、4.1%,亚洲国家 HCC 的生存率相对低于欧洲和北美^[9]。TACE 是治疗不可切除 HCC 的首选方法^[2],HCC 病灶 90%的血供来自肝动脉,TACE 通过肝动脉注入化疗药物,利用其虹吸作用使碘油在 HCC 病灶内沉积,栓塞肿瘤血管使其发生坏死,具有微创、精准、安全等特点。Yang 等^[10]研究表明,HCC 患者 TACE 术后 6 个月和 1、2 年总生存率达 82.0%、62.5%、43.0%,TACE 能够有效提高患者生存率^[11],预测和评估肝细胞癌对 TACE 治疗的早期反应直接影响下一步治疗计划的发展,因此寻找其疗效的预测指标十分必要。

本研究结果显示,TACE 术后 ALP、HPI、BF、BV 明显低于手术前,PVP 明显升高,TACE 手术前后 MTT、FED、CRP、ALB、NLR、IPI 差异无统计学意义;术前 ALP、BF、FED 增高,CRP、IPI 减低预示着 TACE 术后有效;TACE 术后的 ALP、BF、BV、FED 减低,PVP 升高在一定程度上反映 TACE 早期有效,可用于术后疗效评估;术前 ALP、BF、BV、

表 8 TACE 术后早期有效影响因素的单因素 logistic 分析

参数	样本量	OR	95%CI	P 值
术前 ALP	25	1.115	1.018~1.221	0.019
术前 PVP	25	1.003	0.938~1.071	0.938
术前 HPI	25	1.035	0.970~1.104	0.304
术前 BF	25	1.050	0.999~1.104	0.057
术前 BV	25	1.626	0.934~2.828	0.086
术前 MTT	25	0.835	0.256~2.725	0.765
术前 FED	25	1.059	0.989~1.133	0.099
术前 CRP	25	0.956	0.917~0.997	0.035
术前 ALB	25	1.115	0.963~1.291	0.147
术前 NLR	25	0.970	0.749~1.255	0.814
术前 IPI	25	0.713	0.445~1.144	0.161
年龄				
<60 岁	18			
≥60 岁	7	7.500	0.743~75.721	0.088
病毒性肝炎				
阴性	3			
阳性	22	0.600	0.047~7.630	0.694
合并肝硬化				
否	17			
是	8	1.481	0.265~8.267	0.654
饮酒史				
否	17			
是	8	1.481	0.265~8.267	0.654
AFP				
<1 210 ng/mL	12			
≥1 210 ng/mL	13	0.833	0.171~4.058	0.821
肝外转移				
0	6			
1	19	0.556	0.081~3.795	0.549
肿瘤最大径				
<10 cm	17			
≥10 cm	8	0.700	0.129~3.791	0.679
合并门静脉癌栓				
否	14			
是	11	0.229	0.042~1.238	0.087
Child-Pugh 分级				
A 级	14			
B 级	11.0	4.375	0.808~23.693	0.087
BCLC 分期				
A	5.0			
B	4.0	0.750	0.032~17.506	0.858
C	16.0	0.194	0.018~2.151	0.182
CNLC 分期				
1~2	8.0			
3~4	17.0	0.296	0.046~1.908	0.200
TNM 分期				
1~2	11.0			
3~4	14.0	1.111	0.227~5.450	0.897

ALP: 肝动脉灌注量; PVP: 门静脉灌注量; HPI: 肝动脉灌注指数; BF: 血流量; BV: 血容量; MTT 平均通过时间; FED: 流量提取乘积; CRP: C 反应蛋白; ALB: 白蛋白; NLR: 中性粒细胞/淋巴细胞比值; IPI: 炎症预后指数; AFP: 甲胎蛋白; BCLC: 巴塞罗那临床肝癌分期; CNLC: 中国肝癌分期; OR: 比值比; CI: 置信区间

表 9 TACE 术后早期有效影响因素的多因素 logistic 分析

变量	β	SE	Z 值	P 值	OR	95%CI
常量	-5.922	3.549	-1.669	0.095	0.003	-
ALP	0.284	0.129	2.209	0.027	1.329	1.033~1.710
CRP	-0.098	0.044	-2.214	0.027	0.907	0.832~0.989

ALP: 肝动脉灌注量; CRP: C 反应蛋白; β : 回归系数; SE: 标准误; OR: 比值比; CI: 置信区间

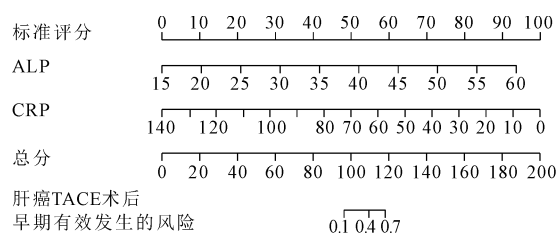


图 2 基于术前 ALP、CRP 构建预测 TACE 术后早期有效的列线图模型

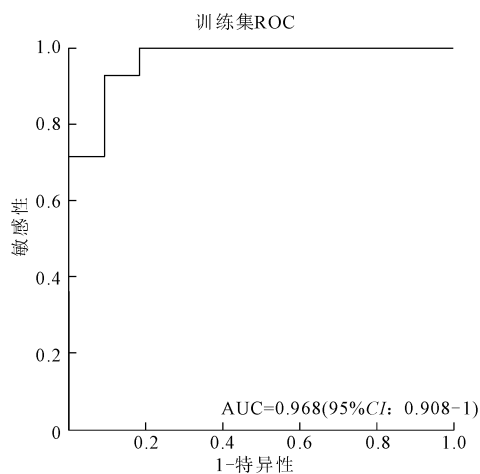


图 3 列线图模型训练数据预测 TACE 术后有效的 ROC 曲线

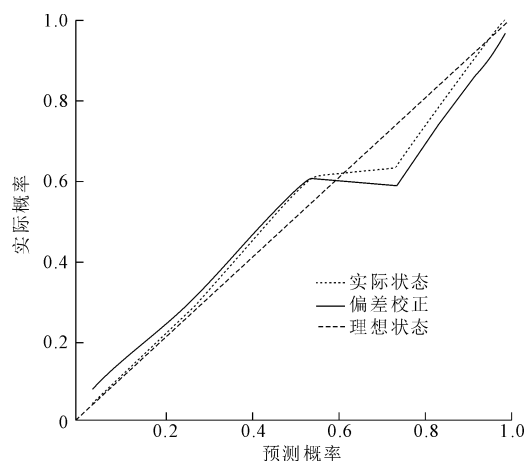
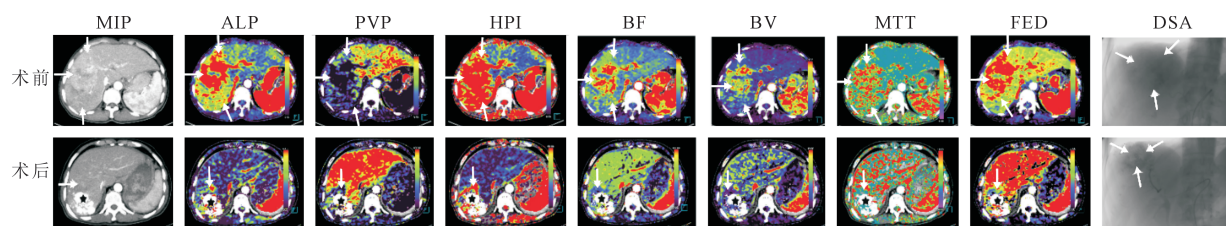


图 4 列线图模型的校准曲线

FED、CRP、IPI 对 TACE 术后早期反应有较高的预测价值, ALP 联合 CRP、ALP 联合 IPI 能显著提高其预测价值; 多因素分析结果显示, ALP、CRP 是 TACE 术后早期反应的独立影响因素, 基于 ALP、CRP 构建的列线图预测模型能够有效预测 TACE 术后有效。

CTPI 属于功能影像学范畴, 能够定量评估组织内血流参数。有研究表明, 肝脏灌注成像能与肿瘤内微血管密度 (microvascular density, MVD)、血



患者男, 50 岁, 肝右叶 HCC; TACE 术前与术后 CTPI 及 DSA 图像对比, 术后碘油周围少量血流信息(白色箭头示病灶, ★示碘油)

图 5 典型病例术前与术后 CTPI 及 DSA 图像对比

管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 有较强的相关性, 从而反映肿瘤的扩散和侵袭^[12]。Su 等^[13]通过对 46 个 HCC 病灶灌注参数的研究, 认为 TACE 术前较高的 ALP、HPI 与较低的 PVP 可以预测 TACE 术后短期有效, AUC 值分别为 0.94、0.91、0.79, 但是本研究中 PVP、HPI 对早期反应的预测价值不高, AUC 值分别为 0.643、0.623, 可能是因为采用 VOI 显示肿瘤整体血流参数。有研究表明, ALP 是 TACE 术后早期反应的有效预测指标^[13-14], ALP 升高往往提示早期有效, 这之前的一项 Meta 分析^[15]结果一致, 该 Meta 分析结果显示 TACE 术后早期有效组和无效组仅有 ALP 差异有统计学意义, PVP、HPI、BF、BV、MTT 差异无统计学意义, Su 等^[13]认为有效组和无效组术前 ALP、PVP、HPI 差异均有统计学意义, 而另外一项研究认为有效组和无效组术前 CTPI 参数中有效组 PVP 明显大于无效组, 而两组 ALP、HPI 差异无统计学意义^[16]。两位学者的研究结果不同, 这也许是不同的肿瘤评估标准造成的差异, 前者采用 mRECIST 标准, 后者采用了 EASL 标准。Bayle 等^[17]研究显示有效组术前 BF 明显高于无效组, 而 BV 差异无统计学意义, 这与本研究结果一致, 但 Thaïss 等^[14]认为有效组 TACE 术前 BF、BV 都明显高于无效组, 其 BF 的预测价值甚至高于 ALP。Bayle 等^[17]研究中表明在 TACE 后有效组中术前 MTT 明显低于无效组, 本研究认为有效组和无效组术前 MTT 差异无统计学意义, 并且在 TACE 前后差异也无统计学意义, 这与 Chen 等^[18]研究结果一致。FED 通常亦称作表面通透性 (permeability surface, PS), 多应用于头颅灌注中反映血脑屏障的通透性, 在肝脏中运用不多, 有学者研究认为 PS 在 TACE 前后无明显差异^[18], 与本研究结果一致。但本研究结果还认为有效组的术前 FED 明显高于无效组, 且术前 FED 对早期疗效有一定价值, AUC 为 0.753, 值得进一步研究。也有学者提出, TACE 术前的 CTPI 参数不能预测术后早期反应, TACE 术

后 1 天的灌注信息能有效预测早期反应^[19], Popovic 等^[20]也认为 CTPI 参数不能预测 TACE 早期反应, 但能有效预测患者的生存期。CTPI 参数的基线变化能有效评估 HCC TACE 术后早期反应, Kaufmann 等^[21]研究表明, HPI 下降 40%, ALP 下降 > 29.6%, BV > 41.4%, BF > 53.1% 为有效。可见目前 CTPI 参数对于 TACE 术后早期反应的研究还存在一定争议, 但是 CTPI 在肝癌 TACE 术后的疗效预测和评估价值不能被低估, 值得进一步大样本研究证实。

炎症反应在肿瘤预后价值的研究较为广泛, 而在肝癌 TACE 方面的应用主要集中在对远期生存的预测价值研究, 对于 TACE 术后早期反应研究不多。Chu 等^[22]的研究表明, 较高的 NLR 预示着预后不良, NLR < 3 的患者中位生存期为 34.9 月, ≥ 3 的患者中位生存期为 16.7 个月 ($P < 0.001$), NLR ≥ 3 是 TACE 术后 6 个月疾病进展的预测因子 ($OR = 3.4, P < 0.001$), 这与一项 Meta 分析^[23]结果一致, 该 Meta 分析认为术前高 NLR 与 HCC 患者 TACE 术后总生存期 ($HR = 1.84, 95\% CI = 1.64 \sim 2.06, P = 0.000$)、无进展生存期 ($HR = 1.33, 95\% CI = 1.16 \sim 1.53, P = 0.000$) 缩短相关。另外一项 Meta 分析^[24]认为高 NLR 还与肿瘤血管侵袭的存在显著相关 ($OR = 1.49, P = 0.002$), NLR 增高往往提示肿瘤进展, NLR 减低则提示抗肿瘤能力增强^[25]。由此可见, NLR 在肿瘤的发生发展中有重要意义, 但在本研究中 NLR 对于 TACE 术后早期反应的预测价值不高, AUC 值仅为 0.601。有学者认为 CRP 是无进展生存率恶化的独立预测因素^[26], CRP 可以预测 TACE 术后患者的远期预后, 一项 Meta 分析^[24]认为 CRP 水平升高与 TACE 术后患者的 OS 有关 ($HR = 1.45, 95\% CI = 1.24 \sim 1.70, P < 0.0001$), Li 等^[27]研究结果表明 CRP 不仅能预测 TACE 术后的远期预后, 也能预测 TACE 术后 1 个月的早期反应, CRP 高则预后较差, 这与本研究结果一致, 但是该学者并未给出 CRP 最佳截

断值。ALB 在一定程度上显示肝功能的变化, Li 等^[28]通过对 654 例 HCC 患者的研究, 结果显示术前 ALB<35 是预后较差的标志($HR = 1.839, 95\% CI = 1.194 \sim 2.832, P = 0.006$)。IPI 是反映全身炎症的综合指标, 有研究表明, 高 IPI 提示远期预后不良, IPI 是 HCC TACE 术后远期预后的独立影响因素^[7]。IPI 的短期疗效预测价值尚未有学者研究, 在本研究中 IPI 对 TACE 术后早期反应同样具有预测价值。由此可见, 炎症指标在 TACE 术后早期反应的研究较少, NLR、CRP、IPI 升高、ALB 降低则可以有效预测远期疗效较差。

肿瘤通过内源性(基因突变、染色体重排、抑癌基因失活等)和外源性途径(慢性炎症等)形成炎症微环境, 肿瘤的炎症微环境能够促进恶性细胞的增殖和存活, 促进血管的生成和转移, 促进肿瘤免疫逃逸^[29], 这些局部炎症反应通过直接释放炎症细胞因子或间接改变炎症稳态而产生全身效应。CRP 是由白介素 6、肿瘤坏死因子等诱导产生, 在肝脏合成的一种环状五聚体蛋白, CRP 作为一种急性期蛋白, 在临床上应用广泛。目前 CRP 促进肿瘤进展的机制尚存在争议, 主要有 3 种观点: ①白介素 6 介导肿瘤相关巨噬细胞极化或直接抑制肿瘤细胞的凋亡, 白介素 6 诱导 CRP 升高; ②CRP 可以与肿瘤细胞的亚基结合促进肿瘤侵袭能力; ③CRP 抑制肿瘤间质-上皮化和肿瘤巨噬细胞极化而发挥抗肿瘤作用^[30]。CRP 升高反映肿瘤侵袭、增殖能力较强, 另外 TACE 术后由于肿瘤微环境破坏、缺氧而引起 CRP 反应性升高, 并在术后 3~4 d 达到高峰^[31], 从而导致术前 CRP 增高的患者在术后短期内进一步升高, 可能因此导致 TACE 术后早期反应不佳。

肝癌组织以肝动脉供血为主, 而 ALP 定量反映肝动脉血流信息, 而 TACE 正是栓塞肝动脉使肿瘤发生坏死, 同时经肝动脉灌注化疗药达到治疗效果^[32], 因此 ALP 越高, 在 TACE 过程中有更多的化疗药和碘油经肝动脉进入肿瘤组织, TACE 效果越好。

本研究的局限: ①样本量较少, 结果可能有差异; ②不同的 CT 后处理模型, 不同的肿瘤疗效评估标准都可能导致与其他学者的结果有差异; ③本次研究缺少远期生存资料随访, 在以后研究中应增加 CTPI 和炎症预后指数对 TACE 术后远期生存的预测。

综上所述, ALP 和 CRP、IPI 能预测 TACE 术后早期疗效, 两者联合能显著提高其诊断效能,

CTPI 也可用于 TACE 术后评估。相信随着样本量增加、机器学习的深入研究, 将会发现更多价值; 随着新的化疗药和栓塞材料的加入, TACE 术疗效越来越好, 给 HCC 患者带来更多福音。

[参 考 文 献]

- [1] 国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49: 251-276.
- [2] 中国医师协会介入医师分会临床诊疗指南专委会. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞(TACE)治疗临床实践指南(2023 年版)[J]. 中华医学杂志, 2023, 103: 2674-2694.
- [3] 欧阳婷雪, 杨 静, 桑 倩. MRI 与 CT 对肝癌 TACE 术后疗效及残灶活性的评价[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21: 94-96.
- [4] Onishi H, Nouse K, Takaki A, et al. History of transcatheter arterial chemoembolization predicts the efficacy of hepatic arterial infusion chemotherapy in hepatocellular carcinoma patients[J]. Acta Med Okayama, 2022, 76: 695-703.
- [5] Shen Y, Wang H, Li W, et al. Prognostic significance of the CRP/Alb and neutrophil to lymphocyte ratios in hepatocellular carcinoma patients undergoing TACE and RFA[J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33: e22999.
- [6] Xu Y, Yuan X, Zhang X, et al. Prognostic value of inflammatory and nutritional markers for hepatocellular carcinoma[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100: e26506.
- [7] 徐 馨, 张 岚, 易清平, 等. 炎症预后指数对经导管肝动脉化疗栓塞术治疗肝癌疗效的评估价值[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30: 3147-3150.
- [8] Kaplan E, Kaplan S. Computed tomographic perfusion imaging for the prediction of response transarterial radioembolization with Yttrium90 glass microspheres of hepatocellular carcinoma[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25: 366-375.
- [9] Hassanipour S, Vali M, Gaffari-Fam S, et al. The survival rate of hepatocellular carcinoma in Asian countries: a systematic review and meta-analysis[J]. EXCLI J, 2020, 19: 108-130.
- [10] Yang Y, Du N, Ma J, et al. Efficacy and safety of transarterial chemoembolization with a three-stage mixed chemoembolic regimen for large unresectable hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatocell Carcinoma, 2023, 10: 1897-1910.
- [11] Manjunatha N, Ganduri V, Rajasekaran K, et al. Transarterial chemoembolization and unresectable hepatocellular carcinoma: a narrative review[J]. Cureus, 2022, 14: e28439.
- [12] 孟明明, 董 健, 刘福全, 等. CT 肝脏灌注成像对 PHC 患者 TACE 术后血流状态的评估[J]. 影像科学与光化学, 2022, 40: 837-842.
- [13] Su T, He W, Jin L, et al. Early response of hepatocellular carcinoma to chemoembolization: volume computed tomography liver perfusion imaging as a short-term response predictor[J]. J Comput Assist Tomogr, 2017, 41: 315-320.
- [14] Thaiss WM, Haberland U, Kaufmann S, et al. Dose

- optimization of perfusion-derived response assessment in hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization; comparison of volume perfusion CT and iodine concentration[J]. *Acad Radiol*, 2019, 26:1154-1163.
- [15] 毕孝杨,邱瑞珍,杨福军,等. CT灌注成像对肝癌 TACE 术后早期反应预测价值的 Meta 分析[J]. *影像科学与光化学*, 2023, 41:260-269.
- [16] Marquez HP, Karalli A, Haubenreisser H, et al. Computed tomography perfusion imaging for monitoring transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma [J]. *Eur J Radiol*, 2017, 91:160-167.
- [17] Bayle M, Clerc-Urnes I, Ayav A, et al. Computed tomographic perfusion with 160 mm coverage: comparative analysis of hepatocellular carcinoma treated by two transarterial chemoembolization courses relative to magnetic resonance imaging findings[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44:85-94.
- [18] Chen G, Ma DQ, He W, et al. Computed tomography perfusion in evaluating the therapeutic effect of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14:5738-5743.
- [19] Tamandl D, Waneck F, Sieghart W, et al. Early response evaluation using CT-perfusion one day after transarterial chemoembolization for HCC predicts treatment response and long-term disease control[J]. *Eur J Radiol*, 2017, 90:73-80.
- [20] Popovic P, Leban A, Kregar K, et al. Computed tomographic perfusion imaging for the prediction of response and survival to transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma [J]. *Radiol Oncol*, 2018, 52:14-22.
- [21] Kaufmann S, Schulze M, Spira D, et al. Comparison of volume perfusion computed tomography and contrast-enhanced ultrasound for assessment of therapeutic effect of transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma; a preliminary report[J]. *Acta radiol*, 2016, 57:8-12.
- [22] Chu HH, Kim JH, Shim JH, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a biomarker predicting overall survival after chemoembolization for intermediate-stage hepatocellular carcinoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13:2830.
- [23] 杨福军,沈芳,毕孝杨,等. 术前 NLR 与 TACE 治疗肝癌患者预后相关性的 Meta 分析[J]. *临床放射学杂志*, 2022, 41:2051-2058.
- [24] Li S, Feng X, Cao G, et al. Prognostic significance of inflammatory indices in hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization; a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2020, 15:e0230879.
- [25] 张司马康,施海彬,周春高,等. 中性粒细胞和淋巴细胞比值对原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后的预测价值[J]. *介入放射学杂志*, 2022, 31:697-701.
- [26] Huang Z, Lu W, Yu N, et al. Systemic inflammatory response predicts poor prognoses in Barcelona Clinic Liver Cancer stage B/C hepatocellular carcinoma with transarterial chemoembolization; a prospective study [J]. *Transl Cancer Res*, 2019, 8:2552-2563.
- [27] Li Z, Xue T, Chen X. Predictive values of serum VEGF and CRP levels combined with contrast enhanced MRI in hepatocellular carcinoma patients after TACE [J]. *Am J Cancer Res*, 2016, 6:2375-2385.
- [28] Li S, Wang Q, Mei J, et al. Risk factors of extra-hepatic progression after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma patients; a retrospective study in 654 cases[J]. *J Cancer*, 2019, 10:5007-5014.
- [29] Mantovani A, Allavena P, Sica A, et al. Cancer-related inflammation[J]. *Nature*, 2008, 454:436-444.
- [30] 谭婉燕,曹卉,余红露,等. C 反应蛋白/白蛋白比率在接受动脉化疗栓塞术结合射频消融术肝癌患者中的预后评估价值[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2021, 34:1057-1062.
- [31] Jekarl DW, Lee S, Kwon JH, et al. Complex interaction networks of cytokines after transarterial chemotherapy in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *PLoS One*, 2019, 14:e0224318.
- [32] 迟秀婷,沈加林,程杰军,等. CT 灌注成像对评估 12 例 5 cm 以下肝癌介入治疗疗效[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23:772-776.

(收稿日期:2024-01-15)

(本文编辑:茹实)