

早中期原发性肝癌患者 TACE 术后早期死亡的相关因素分析

黄树圭 邓军 武兴杰

【摘要】 目的 通过对早中期原发性肝癌患者经导管动脉化疗栓塞术 (TACE) 后早期死亡病例回顾性研究, 分析患者术后早期死亡的相关因素。**方法** 收集近 5 年早中期原发性肝癌 TACE 术后病例, 术后 30 d 内死亡病例 (26 例) 作为研究组, 选取术后 30 d 内存活病例 (50 例) 作为对照组。收集患者性别、年龄、既往 TACE 次数、术前肿瘤有无假包膜、肝硬化 CT 分级、术中碘油用量、是否超选择栓塞肿瘤供血动脉、肝癌动脉供血类型等 8 项资料。采用 SPSS 19.0 统计分析软件包将数据进行单因素分析, 将有统计学差异的结果引入 Logistic 回归模型进行分析。**结果** 单因素分析结果显示, 既往 TACE 次数、术中碘油用量、是否超选择栓塞肿瘤供血动脉、肝癌动脉供血类型组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, 肝癌动脉供血类型、既往 TACE 次数与早中期肝癌 TACE 术后早期死亡相关性较大 ($P < 0.05$)。**结论** 肝癌动脉供血类型、既往 TACE 次数对早中期肝癌 TACE 术后早期死亡风险的影响较大。

【关键词】 原发性肝癌; 经导管动脉化疗栓塞术; 术后早期死亡; 肝癌供血类型

Analysis of related factors of early death after transcatheter arterial chemoembolization for patients with early- and middle-stage primary hepatocellular carcinoma Huang Shugui, Deng Jun, Wu Xingjie. Interventional Room of Medical Imaging Department, the First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author, Wu Xingjie, E-mail: wuxingjie3000@163.com

【Abstract】 Objective To retrospectively analyze the clinical data of patients diagnosed with early- and middle-stage primary hepatocellular carcinoma (HCC) with early death after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) and investigate the factors related to postoperative early death after TACE. **Methods** Clinical data of patients diagnosed with early- and middle-stage primary HCC undergoing TACE were collected in the recent 5 years. Twenty six patients who died within 30 d after TACE were allocated into the study group, and 50 cases who survived within postoperative 30 d were recruited as normal controls. Sex, age, frequency of previous TACE, the incidence of pseudocapsule tumor before TACE, CT classification of liver cirrhosis, intraoperative quantity of lipiodol use, superselective embolization of tumor-feeding arteries and type of arterial blood supply were obtained. SPSS 19.0 software package was used for univariate analysis. The factors with statistical significance were incorporated into the binary logistic regression analysis. **Results** Univariate analysis revealed that frequency of previous TACE, intraoperative quantity of lipiodol use, superselective embolization of tumor-feeding arteries and type of arterial blood supply significantly differed between the study and control groups (all $P < 0.05$). Binary logistic regression analysis demonstrated that type of arterial blood supply and frequency of previous TACE were correlated with early death after TACE (both $P < 0.05$). **Conclusion** Type of arterial blood supply and frequency of previous TACE are significant influencing factors of early death after TACE in patients with early- and middle-stage primary HCC.

【Key words】 Primary hepatocellular carcinoma; Transcatheter arterial chemoembolization; Postoperative early death; Type of HCC blood supply

原发性肝癌（以下简称肝癌）是临床上最常见的恶性肿瘤之一，发病率位居恶性肿瘤第五位，肿瘤相关死亡率居第三位，中国是肝癌的高发区^[1]。经导管肝动脉化疗栓塞术（TACE）目前被认为是不可或不愿手术切除的肝癌患者的主要的治疗方法之一^[2]。TACE 具有瘤灶药物浓度高、全身副反应小、微创等特点，但在临床工作中我们也观察到一部分早中期肝癌病例 TACE 术后出现了严重并发症，甚至短期内死亡^[3,4]。为探讨早中期肝癌 TACE 术后死亡的影响因素，我们收集到近 5 年来广东药科大学附属第一医院、暨南大学附属第一医院早中期肝癌 TACE 术后 30 d 内死亡病例（26 例）为研究组，选取同时期早中期原发性肝癌 TACE 术后存活病例（50 例）作为对照组。

对象与方法

一、研究对象

2010 年 8 月至 2015 年 8 月符合研究组纳入标准病例共计 26 例，男 22 例、女 4 例，年龄（ 50.1 ± 13.1 ）岁，术前 CLIP 评分为（ 2.58 ± 0.58 ）分，术后至死亡时间（ 12.0 ± 7.8 ）d。另选取早中期肝癌 TACE 术后 30 d 内存活病例 50 例作为对照组，男 43 例、女 7 例，年龄（ 51.1 ± 12.1 ）岁，术前 CLIP 评分为（ 2.66 ± 0.56 ）分。纳入标准：①经临床诊断为原发性肝癌的患者；②TACE 术治疗前 CLIP 评分 0~3 分；③TACE 术前、术中临床资料完整；④TACE 术治疗后 30 d 内因严重并发症死亡者纳入研究组；⑤TACE 术治疗后 30 d 内存活者纳入对照组^[5,6]。排除标准：①诊断为肝继发性肿瘤或诊断不明确的患者；②TACE 术前、术中资料不全者；③肝癌供血支非来自腹腔动脉-肝动脉者；④TACE 术后因非 TACE 相关性并发症死亡者。

二、标准

肝硬化 CT 分级参考文献 [7]。DSA 下肝癌动脉供血类型的分类参考文献 [8]。富血供型：一级供血动脉干明显增粗，二级分支 >5 支，分支增粗，肿瘤血管丰富，瘤体内见广泛血管网分布，末梢小分支增多，肿瘤染色深，肿瘤区域出现新生血管或血管湖，并可见不规则斑片状染色。中血供型：一级供血动脉增粗，二级分支 >5 支，分支增粗，一级及二级血管僵硬不规则瘤体内有血管网分布，肿瘤中心区域出现新生血管。乏血供型：一级供血动脉干不增粗，二级分支 ≤5 支，分支不增

粗，瘤体内无血管网分布，肿瘤染色浅淡，瘤体内供血动脉纤细不规则，新生血管少。肝动脉瘘型：一级供血动脉明显增粗，二级分支显示不清，肿瘤中心染色浓，并见与肝内动脉分支伴行的网格状或双轨状小血管，门静脉分支或（和）肝静脉属支显影。

三、治疗方法

在 DSA 上采用改良 Seldinger 穿刺法股动脉穿刺置管，选择性插管至腹腔动脉造影，根据肿瘤部位和供血动脉，用造影导管或微导管超选至肝左右动脉或其远端分支，尽量避开正常肝组织供血支。先灌注化疗药物顺铂 60~90 mg 或奥沙利铂 100 mg，再用超液化碘油 3~20 ml + 表柔比星 30 mg + 丝裂霉素 8 mg 混合乳剂栓塞肿瘤血管，至碘油沉积到肿瘤血管床，最后以适量明胶海绵颗粒栓塞肝叶远端动脉分支，复查造影示肿瘤染色消失，记录超液化碘油注入量。术后常规给予药物护肝治疗 3~6 d。术后 1 周、2 周、1 月各随访一次。

四、统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。计数资料采用百分比（率）表示，组间比较采用 χ^2 检验。正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，非正态分布资料采用中位数（四分位数间距）表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验或秩和检验。先进行各个变量的单因素分析，再将具有统计学意义者引入 Logistic 回归模型进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、早中期肝癌 TACE 术后短期死亡相关影响的单因素分析

研究组与对照组比较，术前 TACE 次数、肝癌动脉供血类型、术中碘油用量及是否超选择栓塞肿瘤供血动脉组间差异均有统计学意义，见表 1。

二、早中期肝癌 TACE 术后短期死亡相关影响的 Logistic 回归分析

将既往 TACE 治疗次数、术中碘油用量、是否超选择栓塞肿瘤供血动脉及肝癌动脉供血类型作为分析因素，分别纳入 Logistic 回归模型，并校正年龄、性别、术前 CLIP 评分等。其中动脉供血类型设置为哑变量纳入，以富血供型作为参照组。表 2 显示，肝癌动脉供血类型中的乏血供型、肝动脉瘘型及既往 TACE 次数与早中期肝癌 TACE 术后短期死亡相关性较大。

表 1 早中期肝癌 TACE 术后短期死亡相关影响的单因素分析				
项 目	研究组 (n = 26)	对照组 (n = 50)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别 [例 (%)]				
男	22 (84. 6)	43 (86. 0)	0. 026	0. 871
女	4 (15. 4)	7 (14. 0)		
年龄 (岁)	50. 1 ± 13. 1	51. 1 ± 12. 1	0. 321	0. 749
既往 TACE 次数 (次)	1 (1. 25)	1 (1)	- 2. 458	0. 014
有无假包膜 [例 (%)]				
有	8 (30. 8)	18 (36. 0)	0. 208	0. 648
无	18 (69. 2)	32 (64. 0)		
肝硬化 CT 分级 [例 (%)]				
1 ~ 2 级	20 (76. 9)	41 (82. 0)	0. 278	0. 598
3 ~ 4 级	6 (23. 1)	9 (18. 0)		
术中碘油用量 (ml)	12. 46 ± 3. 81	10. 76 ± 3. 17	2. 070	0. 042
是否超选择栓塞肿瘤供血动脉 [例 (%)]				
是	12 (46. 2)	35 (70. 0)	4. 122	0. 042
否	14 (53. 8)	15 (30. 0)		
肝癌动脉供血类型 [例 (%)]				
富血供型	8 (30. 8)	30 (60. 0)	8. 165	0. 038
中血供型	4 (15. 4)	9 (18. 0)		
乏血供型	5 (19. 2)	4 (8. 0)		
肝动脉瘘型	9 (34. 6)	7 (14. 0)		

表 2 早中期肝癌 TACE 术后短期死亡 相关影响的 Logistic 回归分析			
影响因素	Wald	校正 OR 值(95% CI)	P 值
动脉供血类型	7. 956		0. 047
富血供型		1	
中血供型	0. 656	1. 82(0. 43 ~ 7. 71)	0. 418
乏血供型	3. 698	5. 07(1. 09 ~ 26. 48)	0. 046
肝动脉瘘型	6. 283	6. 77(1. 43 ~ 19. 06)	0. 012
既往 TACE 次数	7. 964	2. 32(1. 29 ~ 4. 17)	0. 005
碘油用量	2. 352	1. 88(0. 84 ~ 4. 21)	0. 125
是否超选栓塞	3. 571	1. 67(0. 96 ~ 7. 37)	0. 059

讨 论

我国肝癌病人多伴有肝硬化、门静脉高压，肝脏储备功能较差，TACE 术后严重并发症发生率较高，甚至导致患者术后短期内死亡^[9]。有研究表明，我国 TACE 相关死亡率达 4. 1% ~ 9. 4%，约 78. 7% 的患者在 TACE 术后 30 d 内死亡^[10]。而主

要的死亡原因有肝衰竭、上消化道出血、肝破裂出血、肾衰竭、肺栓塞及严重感染等。如何在 TACE 术前、术中对患者作出准确评估，降低术后严重并发症发生率和死亡率，提高 TACE 术安全性，是介入放射学上的重要课题。

肝癌患者 TACE 术的预后不仅取决于肿瘤的发展阶段、术前肝脏储备功能，TACE 术本身会造成不同程度的肝功能损害，进而影响患者术后的生存期^[11]。肝癌患者随着 TACE 次数的增多会加重肝硬化程度，以致部分患者不是死于原发病而且死于肝硬化及其并发症。朱康顺等^[12]研究发现随着 TACE 次数增多，非超选择性栓塞组血清中透明质酸、人 3 型前胶原、4 型胶原、层黏蛋白项指标逐步明显升高；而超选择栓塞组，TACE 前后上述指标的含量差异无统计学意义。本研究回归分析中，既往 TACE 次数的 OR 值 2. 32 (95% CI 1. 29 ~ 4. 17) 表明随着 TACE 次数的增加术后早期死亡风险也在增高；是否超选栓塞肿瘤供血动脉这一因素回归分析 OR 值 1. 67 表明不超选栓塞肿瘤供血动脉可能增高术后早期死亡风险，但尚无统计学意

义,这可能跟研究组样本量较少有关。

本研究回归分析表明肝癌动脉供血类型的不同对 TACE 术后短期死亡风险有较大影响,其中乏血供型、肝动脉痿型较富血供型肝癌 TACE 术后短期死亡风险显著增高。根据史跃等^[8]对 200 例原发性肝癌肝动脉供血类型及 TACE 术后近、中期疗效的研究,富血供型、中血供型、乏血供型及肝动脉痿型 4 种类型的肝癌疗效依次降低。在应用同等剂量的化学治疗药物、碘化油及栓塞剂对不同供血类型肝癌的 TACE 治疗中,进入肿瘤血管床的药物、栓塞剂的比例各有不同。乏血供型、肝动脉痿型肝癌治疗中存在化学治疗药、碘化油、栓塞剂的反流、分流,这可能是术后短期死亡率高于富血供型的主要原因。

综上所述,肝癌动脉供血类型、既往 TACE 次数这两个因素对早中期肝癌 TACE 术后短期死亡风险的影响较大。因此我们认为,肝癌 TACE 术前评估除了肝癌分期、全身各脏器功能评估外,还应将肝癌动脉供血类型及既往 TACE 次数纳入术前评估范围,这样有利于提高肝癌 TACE 的安全性。

参 考 文 献

[1] 吴孟超. 原发性肝癌在中国的治疗和研究现状. 成都医学院学报, 2012, 7 (2): 161-162.

[2] Takayasu K. Chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma in Japan. *Oncology*, 2010, 78: 135-141.

[3] EA Tsochatzis, Fatourou EM, Triantos CK, Burroughs AK. Transarterial therapies for hepatocellular carcinoma. *Recent Results Cancer Res*, 2013, 190 (7): 195-206.

[4] Dhand S, Gupta R. Hepatic transcatheter arterial chemoembolization complicated by postembolization syndrome. *Semin Intervent Radiol*, 2011, 28 (2): 207-211.

[5] Levy I, Sherman M, Liver Cancer Study Group of the University of Toronto. Staging of hepatocellular carcinoma: assessment of the CLIP, Okuda, and Child-Pugh staging systems in a cohort of 257 patients in Toronto. *Gut*, 2002, 50 (6): 881-885.

[6] Farinati F, Rinaldi M, Gianni S, Naccarato R. How should patients with hepatocellular carcinoma be staged Validation of a new prognostic system. *Cancer*, 2000, 89 (11): 2266-2273.

[7] 韦勇, 涂蓉, 陈忠明, 纪昌学, 何冬雷, 邓丹琼, 陈又珍, 万江花. 肝硬化 CT 分级评估肝癌介入治疗肝储备功能及预后研究. *临床放射学杂志*, 2010, 29 (12): 1671-1674.

[8] 史跃, 高从敬, 董生良, 张南征, 栾智勇, 叶福林. 原发性肝癌肝动脉树 X 线解剖学类型及介入治疗的临床研究. *解剖与临床*, 2007, 12 (4): 246-249.

[9] 刘惠媛, 陈志敏, 曾健伟, 黄宝国, 刘晋新, 石裕明. 415 例原发性肝癌患者的临床特点分析. *新医学*, 2013, 44 (2): 123-126.

[10] Li Y, Bi T, Zhang BY, Feng YJ, Hao CP, Zhao W. Complications of transcatheter hepatic arterial chemoembolization (TACE) in Chinese hepatocellular carcinoma patients running title: TACE-associated mortality in China. *Progress in Modern Biomedicine*, 2014, 14 (26): 5152-5157.

[11] 张成佳, 何仕诚, 滕皋军, 方文, 郭金和, 邓钢, 朱光宇, 李国昭. TACE 治疗原发性肝癌对肝功能影响的相关因素分析. *东南大学学报 (医学版)*, 2013, 32 (1): 18-22.

[12] 朱康顺, 单鸿, 黄明声, 姜在波, 邝月明, 关守海, 马壮. 肝癌化疗栓塞后血清肝纤维化指标的含量变化及临床意义. *临床放射学杂志*, 2000, 19 (4): 208-210.

(收稿日期: 2016-04-06)

(本文编辑: 杨江瑜)