

肝动脉灌注化疗栓塞术治疗原发性肝癌 120 例肝功能损伤分析

罗红兰,刘凯,朱晓东,姬生威,刘静

(黄冈市中心医院肿瘤科,湖北 黄冈 438000)

摘要:目的 探讨肝动脉灌注化疗栓塞术(transarterial chemoembolization,TACE)治疗原发性肝癌后肝功能损伤发生状况和影响因素。**方法** 回顾性分析 120 例经 TACE 治疗的原发性肝癌患者肝功能出现损伤的发生情况与病例的性别、年龄、肿瘤体积、手术前肝功能分级、TACE 操作次数、选择肿瘤栓塞供血动脉和肝硬化分级的关系。**结果** 原发性肝癌患者在经过 TACE 治疗后,是否发生肝功能损伤与患者的性别、年龄、肿瘤体积和 Child-Pugh 分级关系之间的数据未见相关性($P>0.05$);出现肝功能损伤病例中:行 TACE 次数 >2 次有 15 例(15/46), ≤ 2 次仅 6 例(6/74),两者比较, $\chi^2=11.794, P=0.001$;肝硬化分级 I 级、II 级、III 级及以上者分别是 1(1/36)、6(6/40)、14(14/44)例,三者比较, $\chi^2=11.826, P=0.003$;进一步分析,肝功能损伤与行 TACE 次数呈正相关($r_s=0.403, P<0.05$);肝功能损伤与肝硬化分级呈正相关($r_s=0.327, P<0.05$)。**结论** 原发性肝癌在经过 TACE 治疗后,患者是否发生肝功能损伤与行 TACE 次数、患者肝硬化分级两个因素呈显著性相关,所以在治疗过程中,应该严格掌握患者本身的肝硬化情况,尽量减少 TACE 操作次数,减少肝功能损伤。

关键词:肝肿瘤;化学栓塞,治疗性/副作用;肝功能试验;肝动脉;肝硬化

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.07.039

Hepatic arterial chemoembolization for primary liver cancer: analysis of 120 cases of liver function injury

LUO Hongan, LIU Kai, ZHU Xiaodong, JI Shengwei, LIU Jing

(Oncology Department, Huanggang Central Hospital, Huanggang, Hubei 438000, China)

Abstract: Objective To investigate the status and influencing factors of hepatic function injury after transcatheter hepatic arterial chemoembolization (TACE) treatment of primary liver cancer. **Methods** 120 cases of primary liver cancer were treated by TACE method. The relationship between the occurrence of liver function injury in these cases and the sex, age, tumor volume, preoperative liver function classification, TACE operation times, selection of arterial blood supply artery and grade of liver cirrhosis in these cases were analyzed retrospectively. **Results** There was no correlation between the liver function injury and the sex, age, tumor volume, and Child-Pugh classification of patients with primary liver cancer after TACE treatment ($P>0.05$). In the cases of liver function injury: 15 cases(15/46) were treated with TACE more than 2 times, and just 6 cases(6/74) were treated with TACE no more than 2 times. The results of comparison between the two groups were as follows: $\chi^2=11.794, P=0.001$; liver cirrhosis grade1, grade2, grade3 and above were respectively: 1(1/36)、6(6/40)、14(14/44), among the three groups, the results were as follows: $\chi^2=11.826, P=0.003$. The liver function injury was related to the number of TACE times $r_s=0.403, P<0.05$, and the liver function injury and the classification of liver cirrhosis $r_s=0.327, P<0.05$. **Conclusions** After treatment with TACE, whether the liver function damage is significantly related to the two factors of TACE and the grade of liver cirrhosis. Therefore, in the treatment process, we should strictly grasp the patient's condition of cirrhosis, minimize the number of TACE operations, and reduce the damage of liver function.

Key words: Liver neoplasms; Chemoembolization, therapeutic/adverse effects; Liver function tests; Hepatic artery; Liver cirrhosis

根据文献所报道的统计^[1],每年我国死于原发性肝癌的患者大约将近 40 万人,原发性肝癌已经成为了除肺部恶性肿瘤之外的排名第二位的肿瘤相关死亡因素^[2]。一旦确诊,大部分的肝癌患者都已经到了疾病的中晚期^[3],在此时期行切除手术,此阶段的患者一般多应用肝动脉灌注化疗栓塞术进行治疗(transarterial chemoembolization, TACE)是中晚期

原发性肝癌最理想的治疗方法^[4-5],而且在延长患者生存时间方面具有明显的优势。但是有文献报道显示^[6],肝功能损伤是明确的 TACE 后并发症。为了探讨影响 TACE 治疗原发性肝癌后肝功能损伤的相关因素,作者收集了 120 例原发性肝癌的临床资料,对其肝功能情况进行了分析,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象 收集黄冈市中心医院 2014 年 5 月至 2016 年 7 月收治的原发性肝癌 120 例患者的临

床资料,其中男性患者 63 例,女性患者 57 例,年龄范围 32 ~ 63 岁,年龄(49.56 ± 6.38)岁;在肿瘤的分布中,直径小于等于 10 cm 的 79 例,直径大于 10 cm 的 41 例,肿瘤呈结节型的 63 例,呈块状型的 57 例;按照肝部肿瘤的分级原则,Ⅰ级的 4 例,Ⅱ级的 45 例,Ⅲ级的 65 例,Ⅳ级的 6 例;在肝功能分级中,采取 Child-Pugh 分级方法,实行 TACE 治疗操作前分级情况如下:A 级 64 例,B 级 56 例;在肝硬化分级^[8],1 级的患者 36 例,2 级的患者 40 例,3 级以上的患者 44 例;所有患者的乙肝表面抗原都是呈阳性的,并未出现原发性肝癌之外的并发症。本研究通过黄冈市中心医院医学伦理委员会的批准。

1.2 病例纳入标准 ①符合原发性肝癌诊断标准的患者;②没有外科手术史的患者;③住院期间临床资料完整的患者;④符合 TACE 治疗适应证的患者,TACE 治疗适应证参照《肝癌综合性介入治疗规范化条例》^[9];⑤患者本人和或近亲签署关于本次研究的知情同意书。

1.3 病例排除标准 ①不符合 TACE 治疗适应证的患者;②存在精神疾患或者不能控制自我意识的患者;③身体上同时存在其他器官的恶性肿瘤的患者;④正在参与其他医学科研究的患者。

1.4 治疗方法 所有患者都采用 TACE 方法治疗,采用 Seldinger 穿刺法将 5-FRH 导管插入腹腔,在肠系膜动脉、腹腔动脉、肝部总动脉和肝脏固有动脉上进行常规造影,明确各个肿瘤的数量、个体大小和血供的具体情况,然后使用 SP 导管对原发病灶的各个供血动脉完成穿刺,同时注意应用超滑导丝进行穿刺导管的固定,然后向供血动脉中灌注奥沙利铂 80 mg(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20000337)170730AG 与羟基喜树碱氯化钠 8 mg(四川科伦药业股份有限公司,国药准字 H20051252,20130518),用碘化油 20 mL(上海万代制药有限公司,国药准字 H20064893,20131105)加吡柔比星(深圳万乐药业有限公司,国药准字 H10930105,2120419)40 mg 混溶,然后对肿瘤血管进行栓塞治疗,用可吸收的明胶栓塞远端的动脉分支,然后用生理盐水冲洗,拔管后按住伤口 15 min,而后平卧 24 h,手术后给予常规保肝措施,根据患者的情况,重复进行 TACE 方法治疗,每 4 ~ 10 周重复治疗。

1.5 评价指标与方法 分别在 TACE 前 3 d 和进行 TACE 方法治疗后 7 d 检查肝功能全套,再加上凝血时间、生化全套指标和 CT 扫描等,对肝功能进行全面的综合评估,同时要对腹水情况进行观察,利

用 Child-Pugh 分级在手术前后的变化,来评价肝功能的变化情况。

1.6 统计学方法 对数据进行描述性分析,计数资料采用例(%)表示,利用 Microsoft Excel 2007 建立数据库,采用 SPSS20.0 软件进行统计学处理,计数资料比较采用 χ^2 检验,采用 Spearman 相关分析,等级相关系数 r_s 表示两种等级指标的相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

原发性肝癌患者在经过 TACE 治疗后,是否发生肝功能损伤与患者的性别、年龄、肿瘤体积和 Child-Pugh 分级关系之间的数据未见相关性($P > 0.05$),肝功能的损伤与行 TACE 次数和术前肝硬化程度有相关性($P < 0.05$),具体结果见表 1 所示。

根据表 1 的结果,对肝功能损伤与行 TACE 次数、肝硬化分级之间的数据进行 Spearman 相关分析,结果表明:肝功能损伤与行 TACE 次数之间的 $r_s = 0.403$, $P < 0.05$;肝功能损伤与肝硬化分级之间的 $r_s = 0.327$, $P < 0.05$ 。

表 1 TACE 治疗后肝功能损伤相关因素分析($n = 120$)				
项目	是否出现肝功能损伤/例		χ^2 值	P 值
	是	否		
性别			0.001	0.990
男	11	52		
女	10	47		
年龄			0.113	0.737
>60 岁	6	32		
≤60 岁	15	64		
肿瘤直径			0.855	0.355
≤10 cm	12	67		
>10 cm	9	32		
Child-Pugh 分级			0.334	0.563
A 级	10	54		
B 级	11	45		
行 TACE 次数			11.794	0.001
>2 次	15	31		
≤2 次	6	68		
肝硬化分级			11.826	0.003
Ⅰ	1	35		
Ⅱ	6	34		
Ⅲ及以上	14	30		

3 讨论

TACE 治疗本质上是利用微导管技术,将抗肿瘤药物直接注射到肝部癌细胞,并且对向癌细胞供血的动脉进行栓塞的方法^[10]。该方法可以使化

疗药物可以在病灶处停留的时间加长,这增加了化疗药物与病灶的接触时间,提高了化疗效果,以这种方式来达到抑制癌细胞增殖和转移的目的^[11]。

据以往的研究结果^[12-13],原发性肝癌的患者在进行 TACE 手术后,所发生的肝功能损伤与患者的肿瘤直径和 Child-Pugh 分级未见明显的相关性,在本次研究中,得到了相同的结果。同时本研究还发现,两组患者性别方面比较,差异无统计学意义。

TACE 治疗方法是一种创伤性操作,而且残留化疗药物的处理,也较为困难^[14],部分化疗药物侵入到非癌症区域,对正常的肝脏组织造成损伤^[15]。此外多余的碘油与其他用于栓塞动脉的药物,会堵塞住肝脏周围无癌症区域的血供,最终都有可能引起严重的组织缺氧,导致严重后果^[16]。已经有多个研究的结果证明^[17-18],随着施行 TACE 次数的上升,其肝硬化和其他并发症也会不同程度的加重,甚至出现部分患者死于上述的病情恶化。

有文献报道^[19],行 TACE 治疗后出现肝功能损伤的程度与患者的性别、年龄等都没有关系,本研究的结论也支持了该报道。在多项研究的文献^[20-21]中都表示,执行 TACE 的次数与肝功能损伤有关系,会导致患者的病情进一步恶化,这与本研究的结果一致。在本研究中,发现如果在治疗前患者的肝硬化程度比较高,那么在 TACE 之后出现肝损伤的概率就要增加,这与病理研究结果相一致,从计算得出的 Spearman 相关系数来看,肝损伤与行 TACE 次数、肝硬化分级都呈正相关,即行 TACE 次数越多,肝硬化分级越高,则越容易出现肝损伤。

综上所述,原发性肝癌在经过 TACE 治疗后,患者是否发生肝功能损伤与行 TACE 次数、患者肝硬化分级两个因素呈显著性相关,所以在治疗过程中,应该严格掌握患者本身的肝硬化情况,尽量减少 TACE 操作次数,减少肝功能损伤。

参考文献

- [1] 管超,孙婷婷,陈明,等. 榄香烯注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌的疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(23): 3760-3765.
- [2] 张贵堂,冯运章,李明辉. 立体定向放射治疗联合肝动脉化疗栓塞治疗大肝癌疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(33): 3730-3732.
- [3] 杨海南,何广明,吴辉,等. 功能 CT 评估肝癌患者肝储备功能与介入治疗风险关系的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(11): 66-69.
- [4] 刘昕,汪世存,吕维富,等. 18F-FDG/PET/CT 对肝癌患者 TACE 术后预后的相关性分析[J]. 安徽医药, 2014, 18(11): 2106-2109.
- [5] 廖学斌,黄梦君,贺长林. 肝动脉灌注化疗及栓塞术中运用伊立替康与表阿霉素治疗不可切除肝癌的疗效分析[J]. 安徽医药, 2016, 20(5): 972-975.
- [6] 苏天昊,金龙,贺文,等. 4D CT 成像辅助引导经动脉精准化放疗栓塞治疗原发性肝癌[J]. 影像诊断与介入放射学, 2016, 25(5): 355-359.
- [7] 沈艳峰,时志民,李海滨,等. “套餐式”微创手术治疗对原发性肝癌患者免疫功能及 MMP-9、VEGF 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(30): 3324-3326.
- [8] 魏嵬,张波,万茂林,等. TACE + 门静脉支架联合血管内植入碘-125 粒子链治疗肝癌合并门静脉主干癌栓的临床疗效观察[J]. 临床放射学杂志, 2015, 35(10): 1585-1589.
- [9] 廖先国. 肝癌患者行肝动脉栓塞化疗的临床分析[J]. 数理医药学杂志, 2015, 29(10): 1459-1460.
- [10] 王晓维,付守忠,戴锋,等. 肝动脉栓塞化疗联合射频消融与联合微波消融治疗原发性肝癌的疗效和安全性比较[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25(8): 673-676.
- [11] 王甦,黄一枫,刘佳,等. TACE 治疗原发性肝癌对肝功能的影响及相关因素的研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2016, 25(8): 881-884.
- [12] 徐后云,余细平,肖文波,等. 肝动脉化疗栓塞术后并发胆管损伤的临床研究[J]. 中华普通外科杂志, 2016, 31(11): 917-920.
- [13] 王晓维,付守忠,戴锋,等. 肝动脉栓塞化疗联合射频消融与联合微波消融治疗原发性肝癌的疗效和安全性比较[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25(8): 673-676.
- [14] 魏成明,晏军,明智. 介入治疗联合三维适形或调强放疗治疗中晚期肝癌[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(15): 2436-2439.
- [15] 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(6): 991-993.
- [16] 贺爱军,任羽,姬乐,等. 肝动脉化疗栓塞术(TACE)对原发性肝癌患者的肝功能影响及相关因素分析[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(9): 1507-1509.
- [17] 武中林,谷铁树,康一鹤,等. 精准 TACE 在原发性肝癌中的应用[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(6): 933-937.
- [18] 贾中芝,黄渊全,王庆庆,等. 经皮动脉化疗栓塞导致肝动脉损伤的原因及其对经皮动脉化疗栓塞疗效的影响[J]. 中华肝胆外科杂志, 2015, 21(11): 779-780.
- [19] 余朴,李红,黎海亮. 大肝癌患者行 TACE 序贯射频消融的疗效及复发因素[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(15): 2432-2436.
- [20] 郭冬梅. 原发性肝癌栓塞治疗对肝功能的影响分析[J]. 中国医药指南, 2015, (31): 75-75, 76.
- [21] 武中林,吴勇超,杨超等. 原发性肝癌经导管肝动脉化疗栓塞术后应用不同保肝方案的效果比较研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(23): 2862-2867, 2874.

(收稿日期:2016-11-20,修回日期:2018-05-13)