

- world experience of carotid artery stenting in Japan: analysis of 8 458 cases from the JR-NET3 nationwide retrospective multi-center registries[J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2019, 59(4): 117-125.
- [2] WAN Y, WANG H, WANG D, et al. The safety and efficacy of staged angioplasty for treating carotid stenosis with a high risk of hyperperfusion: a single-center retrospective study[J]. Interv Neuroradiol, 2020, 26(5): 637-642.
- [3] 刘小明, 包凌云, 方建华, 等. 颈动脉多普勒超声指标对颈动脉内膜剥脱术和颈动脉支架置入术后再狭窄程度的诊断价值[J]. 中国全科医学, 2019, 22(15): 114-118.
- [4] 孔庆飞, 徐媛, 班立芳, 等. 脑梗死合并脑动脉狭窄患者血清炎症细胞因子、Hcy 水平与 IMT 值的变化及相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(21): 3094-3097.
- [5] COELHO A P, LOBO M, NOGUEIRA C, et al. Overview of evidence on risk factors and early management of acute carotid stent thrombosis during the last two decades [J]. J Vasc Surg, 2019, 69(3): 952-964.
- [6] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 颈动脉狭窄诊治指南[J]. 中华血管外科杂志, 2017, 2(2): 78-84.
- [7] 孟心怡, 吴昊, 赵冰, 等. 颈动脉内膜切除术和颈动脉支架置入术后脑过度灌注综合征[J]. 国际脑血管病杂志, 2020, 28(4): 314-320.
- [8] 田甜. PALMAZ 球囊扩张支架在颈动脉支架置入术后狭窄治疗中的临床应用研究[D]. 南京: 南京医科大学, 2019.
- [9] 陈瑞卿, 陈晨, 刘增品. 不同直径球囊预扩张介入治疗颈动脉狭窄的对比研究[J]. 中华神经医学杂志, 2021, 20(2): 165-169.
- [10] 袁晨, 瞿小峰, 邓小文, 等. 血流彩色编码成像技术评估颈动脉植入支架前后血流动力学变化[J]. 中国介入影像与治疗学, 2020, 17(5): 266-269.
- [11] 杨静, 史兆春, 戚志强, 等. 急性脑梗死患者 γ -谷氨酰转氨酶与颅内外动脉狭窄的关系研究[J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26(1): 93-95.
- [12] 张国瑞, 张静, 王立君, 等. 高血压合并心绞痛患者颈动脉内膜中膜厚度与脂蛋白相关磷脂酶 A2、炎症因子、T 淋巴细胞及血管内皮功能的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(11): 36-41.
- [13] 田鸿福, 邱峰. 不同狭窄程度的颈动脉窦部支架置入术中颈动脉窦反应及对策[J]. 临床神经病学杂志, 2020, 33(3): 191-195.
- [14] 范秉林, 何国永, 李燕华, 等. 围术期血压变异性与颈动脉支架置入术后脑高灌注综合征的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(6): 621-624.
- [15] 闫记生, 姚海木. 冠状动脉支架内再狭窄的研究进展[J]. 中国实用医刊, 2019, 46(13): 121-125.

(收稿日期: 2021-03-16 修回日期: 2021-11-09)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 05. 034

经导管动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的临床疗效

程媛, 胡洋, 邱发凯[△]

陕西省肿瘤医院微创介入科, 陕西西安 710061

摘要:目的 探讨经导管动脉化疗栓塞术(TACE)治疗原发性肝癌(HCC)的临床疗效。方法 选取该院 2020 年 1—11 月收治的 90 例 HCC 患者为研究对象, 根据随机数字表法将其分为对照组和观察组, 各 45 例。对照组采用常规手术, 观察组采用 TACE, 比较两组患者治疗效果、血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维生长因子(bFGF)水平、免疫功能[中性粒细胞趋化指数、黏附率、吞噬率、杀菌率、自然杀伤(NK)细胞百分比、IgG、IgA、IgM]及生活质量[采用生存质量测定量表(WHOQOL-100)对心理、生理、社会、环境领域进行评分]。结果 术后, 两组患者心理、生理、社会、环境领域评分较术前升高, 且观察组高于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗总有效率为 95.56%, 高于对照组的 75.56% ($P < 0.05$); 术后, 两组中性粒细胞趋化指数、黏附率、杀菌率、吞噬率、NK 细胞百分比均较术前有所下降, 且观察组低于对照组, IgG、IgA、IgM 水平较术前有所上升, 且观察组高于对照组($P < 0.05$)。结论 对 HCC 患者采用 TACE 治疗效果显著, 可有效提高患者生存质量, 改善患者免疫功能。

关键词: 原发性肝癌; 生存质量; 免疫功能; 经导管动脉化疗栓塞术

中图分类号: R735.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)05-0697-04

原发性肝癌(HCC)是临床较为常见的恶性肿瘤, 主要发生于肝细胞、肝内胆管细胞, 其发病与过度饮酒、病毒感染等多种因素有关, 不仅增加患者痛苦, 同

时也给患者家庭带来沉重的医疗负担^[1-2]。目前, 手术是治疗 HCC 的首选方案, 但术后易出现肿瘤复发及各种并发症, 且大多数患者在确诊时疾病已发展至

[△] 通信作者, E-mail: qiuqikai@163.com。

本文引用格式: 程媛, 胡洋, 邱发凯. 经导管动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的临床疗效[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(5): 697-700.

中晚期,错过最佳手术治疗时机,因此,选取 1 种提高临床疗效和患者远期生存率的方法尤为重要^[3-4]。经导管动脉化疗栓塞术(TACE)是一种介入治疗方法,由栓塞术和化疗结合发展而成,通过经肿瘤供血动脉直接注射化疗药物,与全身静脉给药相比,具有效果好、起效快、毒性较全身化疗小的特点^[5]。本研究对 90 例 HCC 患者分别进行 TACE 和常规手术并进行比较分析,以期 HCC 患者的治疗选择提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2020 年 1—11 月收治的 90 例 HCC 患者为研究对象,根据随机数字表法将其分为对照组和观察组,各 45 例。对照组男 26 例,女 19 例;年龄 53~80 岁,平均(66.85±3.77)岁;临床分期:Ⅰ期 20 例,Ⅱ期 25 例;肿瘤部位:左前叶 10 例,右后叶 6 例,左外侧叶 6 例,右前后叶 9 例,膈面 10 例,尾叶 4 例;肿瘤最大径:≤2.0 cm 17 例,2.0~5.0 cm 18 例,≥5.0 cm 10 例。观察组男 31 例,女 14 例;年龄 50 岁~73 岁,平均(67.54±4.73)岁;临床分期:Ⅰ期 28 例,Ⅱ期 17 例;肿瘤部位:左前叶 9 例,右后叶 7 例,左外侧叶 5 例,右前后叶 8 例,膈面 7 例,尾叶 9 例;肿瘤最大径:≤2.0 cm 10 例,2.0~5.0 cm 18 例,≥5.0 cm 17 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合《原发性肝癌的诊断和治疗》^[6]中的诊断标准;(2)依从性较好;(3)既往无肝脏手术史,首次应用 TACE 治疗;(4)精神状态良好。排除标准:(1)对本研究相关药物过敏者;(2)依从性较差,不配合治疗者;(3)严重器官功能障碍者;(4)治疗前 1 个月内服用过损伤器官功能的药物者;(5)妊娠及哺乳期妇女。本研究经本院伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法 对照组采用常规手术治疗,患者行麻醉后,取仰卧位,沿右肋缘下斜切口延向左侧肋,呈人字形切口,检查全腹腔,观察肿瘤大小、位置等情况,明确肿瘤毗邻肝内血管及胆道的走向和关系,减少大出血的风险,采用一次性施夹钳及钛夹切除病灶后,探查有无肿瘤残留及余肝血液供应情况,术后密切监测患者生命体征。观察组采用 TACE,麻醉后,采取改

良 Seldinger 技术在股动脉穿刺,植入导管,待导管位置抵达患者肝固有动脉,行造影充分掌握肿瘤位置、大小及血供情况,并制订针对性动脉栓塞化疗方案。化疗药物:选用 5-氟尿嘧啶(5-FU)750~1 000 mg、表柔比星 30~60 mg,栓塞剂选用明胶海绵及超液化碘油。化疗药物经导管注入肿瘤动脉,透视镜下注射碘油栓塞肿瘤血管,剂量 2~15 mL,注射速度应缓慢,用量根据肿瘤体积和患者肝功能情况决定。注射后根据造影检查情况,选择是否用明胶海绵加强栓塞,后拔管包扎。术后给予保肝治疗。

1.3 观察指标 (1)治疗效果。治愈:癌灶消失,并持续 1 年以上;显效:癌灶缩小≥50%,且持续时间>3 个月;有效:癌灶缩小 10%~49%,持续时间>6 个月;无效:癌灶有扩大或出现新的病灶;总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)血清指标。采用酶联免疫吸附试验检测肿瘤坏死因子(TNF-α)、血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维生长因子(bFGF)水平。(3)生存质量评分。采用世界卫生组织研制的生存质量测定量表(WHOQOL-100)进行评估,本研究主要对生理、心理、社会、环境领域进行评分,每项问题从轻到重分别计 1~5 分,满分 100 分,得分越高代表患者生存质量越好。此量表在国内外被广泛应用,信度、效度及灵敏度均较好。(4)免疫功能指标。术前、术后抽取患者外周静脉血,检测中性粒细胞趋化指数(采用琼脂糖胶板法检测)、黏附率(采用尼龙纤维黏附法检测)、吞噬率(采用白色念珠菌法检测)、杀菌率(采用白色念珠菌法检测)、自然杀伤(NK)细胞百分比(采用流式细胞分析仪检测),IgG、IgA、IgM(采用免疫比浊透射法检测)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生存质量评分 术前,两组生理、心理、社会、环境领域评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),术后,两组各领域评分均高于术前,且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组生存质量评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	生理		心理		社会		环境	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	45	18.62±2.52	30.24±2.57*	8.24±1.24	24.61±1.71*	6.25±1.07	13.24±0.58*	30.57±1.57	42.16±2.87*
对照组	45	19.27±2.96	26.55±2.10*	7.98±1.43	20.26±1.43*	6.37±1.15	10.25±0.37*	30.34±1.51	36.65±2.94*
t		1.122	7.458	0.921	13.091	0.512	29.155	0.708	8.996
P		0.265	<0.001	0.359	<0.001	0.610	<0.001	0.481	<0.001

注:与同组术前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 治疗效果 观察组治疗总有效率为 95.56%,高于对照组的 75.56%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

见表 2。

2.3 血清指标 术前,两组 TNF- α 、VEGF、bFGF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),术后,两组 TNF- α 、VEGF、bFGF 水平均低于术前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 免疫功能指标 术前,两组各项免疫功能指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),术后,两组中性粒细胞趋化指数、黏附率、杀菌率、吞噬率、NK 细胞百分比均较术前有所下降,且观察组低于对照组,

IgG、IgA、IgM 水平较术前有所上升,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	45	19(42.22)	11(24.44)	13(28.89)	2(4.44)	43(95.56)
对照组	45	14(31.11)	9(20.00)	11(24.44)	11(24.44)	34(75.56)
χ^2						7.283
P						0.006

表 3 两组 TNF- α 、VEGF、bFGF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)		VEGF(pg/mL)		bFGF(ng/mL)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	45	15.63 $\pm$ 2.41	11.01 $\pm$ 1.05*	354.18 $\pm$ 14.59	186.58 $\pm$ 30.48*	118.41 $\pm$ 28.76	75.82 $\pm$ 18.48*
对照组	45	15.29 $\pm$ 3.05	13.72 $\pm$ 1.14*	352.85 $\pm$ 15.76	210.86 $\pm$ 31.47*	119.47 $\pm$ 30.62	90.28 $\pm$ 20.75*
t		0.587	11.730	0.415	3.733	0.169	3.491
P		0.279	<0.001	0.339	<0.001	0.443	<0.001

注:与同组术前比较,* $P<0.05$ 。

表 4 两组患者免疫功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	中性粒细胞趋化指数		中性粒细胞黏附率(%)		中性粒细胞杀菌率(%)		中性粒细胞吞噬率(%)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	45	2.91 $\pm$ 0.23	2.10 $\pm$ 0.28*	53.48 $\pm$ 5.14	41.45 $\pm$ 2.36*	29.85 $\pm$ 3.59	22.51 $\pm$ 2.27*	88.52 $\pm$ 5.66	66.76 $\pm$ 5.62*
对照组	45	2.87 $\pm$ 0.29	2.42 $\pm$ 0.31*	52.97 $\pm$ 5.63	48.62 $\pm$ 3.84*	30.12 $\pm$ 3.69	26.94 $\pm$ 2.34*	87.43 $\pm$ 6.08	70.59 $\pm$ 6.03*
t		0.725	5.139	0.449	10.671	0.352	9.115	0.880	3.117
P		0.235	<0.001	0.327	<0.001	0.363	<0.001	0.191	0.001

组别	n	IgG(g/L)		IgA(g/L)		IgM(g/L)		NK 细胞百分比(%)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	45	6.01 $\pm$ 1.02	12.54 $\pm$ 1.08*	0.72 $\pm$ 0.14	1.93 $\pm$ 0.21*	0.64 $\pm$ 0.11	1.41 $\pm$ 0.36*	36.58 $\pm$ 3.41	23.54 $\pm$ 3.52*
对照组	45	6.09 $\pm$ 1.16	9.67 $\pm$ 0.87*	0.70 $\pm$ 0.10	1.56 $\pm$ 0.26*	0.68 $\pm$ 0.15	0.95 $\pm$ 0.27*	35.76 $\pm$ 2.95	30.47 $\pm$ 4.01*
t		0.347	13.882	0.780	7.426	1.443	6.857	1.220	8.712
P		0.729	<0.001	0.438	<0.001	0.076	<0.001	0.113	<0.001

注:与同组术前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

HCC 的病死率较高,调查显示,我国每年约 11 万人死于肝癌,占全世界肝癌死亡人数的 45%^[7-8]。HCC 发病隐匿,且大部分患者肝功能较差,导致手术切除率较低,早期诊断缺乏确切依据,多数患者确诊时已发展至肝癌中晚期,进而导致治疗效果进一步降低^[9]。李娟等^[10]研究认为,手术治疗效果显著,可有效切除病灶,但手术切除率较低,容易出现肿瘤复发,甚至出现转移的情况。

TACE 在肿瘤的临床治疗中有着较高的应用价值,其特点为:(1)通过阻断肿瘤组织血供,促使肿瘤细胞因缺氧、缺血快速坏死而凋亡;(2)通过局部化疗,最大程度上减轻化疗药物对机体的毒性损伤作

用;(3)通过缓慢释放化疗药物,延缓肿瘤生长速度,进而达到治疗效果。5-FU 是一种术中较为常用的抗肿瘤药物,进入体内后,通过多种途径生成氟尿嘧啶脱氧尿苷酸,与甲酰四氢叶酸及胸苷酸合成三元复合物,抑制胸苷酸合成酶活性,抑制 DNA 合成,进而发挥治疗作用。表柔比星为蒽环类抗肿瘤药物,有不良反应少、患者易耐受的特点,其作用机制为进入细胞核内迅速嵌入 DNA,阻止 DNA 聚合酶和 mRNA 合成,阻碍肿瘤细胞生长。将表柔比星与碘油混合乳剂联合治疗肿瘤,效果更为显著,王健等^[11]的研究已证实这一结论。本研究结果显示,观察组治疗总有效率为 95.56%,高于对照组的 75.56%($P<0.05$),与李岳勇等^[12]研究结果相似,认为采用 TACE 可有效切

除病灶,减少病灶再次复发。胡雄伟等^[13]研究指出,随着治疗持续进行,长期服用抗肿瘤药物易产生耐药性,导致无法彻底杀灭肿瘤,所以在实施 TACE 的同时联合应用对肿瘤血管生成产生抑制效果的药物,能有效提高患者治疗有效率,降低复发及转移风险,提高患者生存质量。本研究结果显示,观察组术后生存质量评分高于对照组($P < 0.05$),说明 TACE 能有效改善患者生存质量。

VEGF 是诱导肿瘤血管生成作用较强的血管生长因子,可促进血管内皮增殖,刘东等^[14]研究表明,VEGF 水平升高与癌细胞的转移呈正相关。TNF- α 参与免疫防御,通过炎症反应刺激机体损伤,杜娟琳等^[15]研究认为,随着肝癌患者 TNF- α 水平升高,肝功能损伤加重。bFGF 具有强烈的促血管生成作用,古曦等^[16]研究显示,bFGF 水平越高,肿瘤细胞活力越明显。当此 3 项血清指标呈异常表达,提示肝癌患者体内癌细胞可能已出现转移。本研究结果显示,观察组术后 TNF- α 、VEGF、bFGF 水平低于对照组($P < 0.05$),提示 TACE 可有效抑制血清肿瘤因子相关表达,减少其对机体的损伤。IgG、IgA、IgM 为典型的非特异性抗体,是介导体液免疫的主要因子,可有效反映体液免疫状态。HCC 患者肝细胞受损,新陈代谢出现障碍,进而降低免疫功能。本研究结果显示,术后,两组中性粒细胞趋化指数、黏附率、杀菌率、吞噬率、NK 细胞百分比水平较术前有所下降,且观察组低于对照组,IgG、IgA、IgM 水平较术前有所上升,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与王伟等^[17]研究结果相似,认为 TACE 可有效调节患者免疫功能,促进术后恢复。

综上所述,对 HCC 患者采用 TACE 治疗效果显著,可有效提高患者生存质量,改善免疫患者功能,可在临床上推广。

参考文献

- [1] LI T, ZHANG X, XU S, et al. Effectiveness and safety of adjunctive traditional Chinese medicine therapy for primary liver cancer patients: a protocol for systematic review and meta analysis[J]. *Medicine*, 2020, 99(31): e21281.
- [2] 蒋锐沅, 王同彪, 满婷婷, 等. 敷和备化方联合肝动脉化疗栓塞术治疗肝郁脾虚型原发性肝癌患者的近期疗效及其对血浆血管生成因子水平的影响研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(33): 4214-4221.
- [3] 于喜梅. 甲状腺激素、糖类抗原 125 和糖类抗原 199 检测在原发性肝癌诊断中的临床意义研究[J]. *中国实用医药*, 2021, 16(1): 69-71.
- [4] ZHONG Q, HUANG Z, CHEN C, et al. Study on DRGs of single disease based on drug cost of patients with primary liver cancer[EB/OL]. [2021-03-01]. <https://www.researchgate.net/publication/347377602>.
- [5] 金灵莉, 杜致远, 卢光新, 等. 原发性肝癌介入治疗联合沙利度胺对 VEGF、bFGF 水平及红细胞免疫功能、T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. *广西医科大学学报*, 2019, 36(3): 431-434.
- [6] 李肖, 唐承薇. 原发性肝癌的诊断和治疗[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2009, 3(10): 4-7.
- [7] KIKODZE N, IOBADZE M, PANTSULAIA I, et al. Effects of different treatment options on the level of serum cytokines in patients with liver cancer[J]. *Georgian Med News*, 2020, 5(307): 35-39.
- [8] 邓素娥. 人性化护理在以奥沙利铂为主的 FOLFOX 方案治疗晚期原发性肝癌患者中的作用及对 ADL、NRS 评分的影响[J]. *中国现代药物应用*, 2019, 13(9): 192-193.
- [9] ÇETINARSLAN T, EVRENOS M K, BILAÇ C, et al. Evaluation of the effect of surgical treatment on quality of life with the dermatology life quality index (DLQI) in patients with facial nonmelanoma skin cancer[J]. *Dermatol Ther*, 2020, 33(6): e14094.
- [10] 李娟, 林志芳. 异甘草酸镁对原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后炎症反应的影响及肝损伤的保护作用[J]. *中国现代普通外科进展*, 2020, 23(3): 66-68.
- [11] 王健, 李荣军, 徐春霞, 等. 索拉菲尼联合 TACE 治疗中晚期原发性肝癌的疗效观察及对患者血清 AFP、VEGF 水平的影响[J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(4): 641-644.
- [12] 李岳勇, 韦忠恒, 钟秋红, 等. 中药华蟾素对肝细胞肝癌 TACE 术后肝内复发和血清 VEGF/TSGF 表达的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 512(1): 137-140.
- [13] 胡雄伟, 丁同领, 洪智贤. 美妥昔单抗联合 TACE 序贯手术治疗原发性肝癌的疗效及对 VEGF、AFP 表达水平的影响[J]. *四川医学*, 2019, 40(2): 191-194.
- [14] 刘东, 张罡, 沈忠培, 等. 艾迪注射液联合肝动脉化疗栓塞术对原发性肝癌患者的临床疗效、血管生长因子及细胞免疫功能的影响[J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(23): 1770-1775.
- [15] 杜娟琳, 李志军, 刘红娟, 等. 肝动脉造影联合栓塞及射频消融术对中晚期肝癌患者血清 VEGF 水平的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(3): 82-85.
- [16] 古曦, 刘畅, 刘双双, 等. 肝癌患者 TACE 术治疗前后血清 VEGF、bFGF、HIF-1 α 水平变化及其临床意义[J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(4): 12-15.
- [17] 王伟, 杜晓菲, 路运健. 术前 NLR 水平对 TACE 联合 MWA 治疗的巨块型原发性肝癌患者生存时间的影响[J]. *实用肝脏病杂志*, 2020, 23(2): 114-117.

(收稿日期: 2021-03-15 修回日期: 2021-10-11)