

原发性肝癌动脉栓塞联合手术治疗的预后因素分析

· 介入放射学 ·

王南

【摘要】 目的:研究和分析接受栓塞及手术治疗的原发性肝癌病例的预后因素。**方法:**1991 年~1999 年接受栓塞及手术治疗的原发性肝癌 53 例,选择组织学分型、术前肝功能、肿瘤大体形态等 9 项指标为研究因素,采用 Cox 回归模型进行多因素分析。**结果:**对患者生存期影响显著的因素包括临床分期、组织学分型、术前肝功能、肿瘤大体形态、TACE 次数,其中 TACE 次数为正相关,其余为负相关。**结论:**原发性肝癌的预后因素有多种,依治疗方法的不同所起影响也不尽相同。当手术治疗与动脉栓塞治疗联合应用时,对预后影响较大的因素包括肝功能情况、肿瘤的临床分期和组织学分型。非疾病因素的影响也应受到重视及研究。

【关键词】 原发性肝癌; 栓塞; 预后因素

【中图分类号】 R815; R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2003)10-0735-02

Analysis of prognostic factors in primary hepatocellular carcinoma treated with transcatheter arterial embolization and II-stage hepatectomy Wang Nan, Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the prognostic factors in primary hepatocellular carcinoma (PHC) treated with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) and II-stage hepatectomy. **Methods:** 53 patients with PHC, treated with TACE and II-stage hepatectomy from 1991 to 1999, were included. 9 factors were chosen in this study, using Cox proportional hazard model. **Results:** The most significant factors were clinical staging, histopathology type, liver function before operation, tumor configuration, number of TACE, the last one was closely related to the prognosis, while others had no relation with it. **Conclusion:** There are many prognostic factors in PHC with different treatment, ture influence are different. When the patients are treated with TACE and II-stage hepatectomy, the histopathology type, liver function before operation, tumor configuration are important to the prognosis. And now, some special factors as society and mentality should be paid attention to.

【Key words】 Primary hepatocellular carcinoma; Embolization; Prognostic factors

原发性肝癌是一种高度恶性肿瘤,虽有多种治疗方法,但疗效均欠佳。经导管动脉栓塞(transcatheter arterial embolization, TACE)联合手术切除治疗仍是目前被认为较有效的治疗手段。本文搜集了 53 例治疗病例,对其预后因素进行了分析。

材料与方法

搜集 1991 年~1999 年在我院接受 TACE 联合手术切除治疗的原发性肝癌患者 53 例,其中男 49 例,女 5 例,年龄 34~65 岁,平均 43.7 岁。手术前 TACE 治疗次数:1 次 19 例,2 次 29 例,5 例为 3 次以上。以存活时间作为判定疗效的标准。

TACE 治疗均采用 Seldinger 法行股动脉穿刺、插管,超选择至肝左动脉或肝右动脉内给药。药物包括氟尿嘧啶、丝裂霉素、顺铂及超液化碘油,具体剂量依病情不同而略有差异。病理标本均从手术切除的肿瘤组织中取得,随后用 10%甲醛溶液固定 24h,石蜡包埋,HE 染色,切片并请病理科医师镜检,进行组织学分型。

在借鉴以往一些研究结果的基础上^[1-9],结合本次研究中资料采集的情况,选择以下预后因素进行分析:组织学分型、术前肝功能、肿瘤大体形态、肿瘤临床分期、TACE 治疗次数、术前甲胎蛋白水平、门静脉癌栓情况。

采用 Cox 回归模型进行两次多因素分析^[1,8,9],其基本公式为: $h(t, x) = h_0(t) \times p(\beta_1 \times 1 + \beta_2 \times 2 + \dots + \beta_p \times p)$

协变量 $X_1, X_2, \dots, X_p$ 即为影响预后的因素。对这些因素的数量化方法如下:①计量指标使用实际观察值;②二相分类计数指标采用 0, 1 变换;③多相分类计数指标按其次序数量化,具体量化见表 1。

表 1 原发性肝癌预后因素数量化表

协变量		例数	评分
X ₁ 组织学分型	梁索型	27	0
	透明细胞型	7	1
	实体型	7	2
	低/未分化型	12	3
X ₂ 肝功能	Child I 级	12	0
	Child II 级	36	1
	Child III 级	5	2
X ₃ 肿瘤大体形态	巨块型	37	0
	结节型	15	1
	弥漫型	1	2
X ₄ 临床分期	I 期	19	0
	II 期	31	1
	III 期	3	2
X ₅ TACE 次数按实际治疗次数计算		19	0
		29	1
		5	2
X ₆ 术前甲胎蛋白水平	<50ng/ml	4	0
	50~400ng/ml	11	1
	>400ng/ml	38	2
X ₇ 门静脉癌栓	无	49	0
	一侧分支	2	1
	两侧分支或主干	2	2

作者单位: 430022 武汉, 华中科技大学附属同济医院放射科
作者简介: 王南(1974~), 男, 湖北人, 住院医师, 主要从事血管介入工作。

结 果

生存情况:53 例患者中 10 例存活不到 1 年,12 例存活 1 年,17 例存活 2 年,14 例存活超过 3 年。累计生存率:1 年 81.13%,2 年 58.49%,3 年 26.42%。

预后因素分析:临床分期、组织学分型、术前肝功能、肿瘤大体形态、TACE 次数是对生存期有显著作用的预后因素。其中 TACE 次数是正面因素,其余为负面因素(表 2、3)。

表 2 多预后因素的 COX 回归模型分析(1)

组别	系数	标准误	Wald 值	置信系数	相对危险度
X ₁	0.370299	0.15877	5.43958	0.0197	1.448
X ₂	0.740546	0.34313	4.65780	0.0309	2.097
X ₃	0.569828	0.29528	3.72416	0.0536	1.768
X ₄	1.065630	0.39950	7.11516	0.0076	2.903
X ₅	-0.504684	0.28595	3.11492	0.0776	0.604
X ₆	0.010440	0.13547	0.00594	0.9386	1.010
X ₇	0.158639	0.37561	0.17838	0.6728	1.172

表 3 多预后因素的 COX 回归模型分析(2)

组别	系数	标准误	Wald 值	置信系数	相对危险度
X ₁	0.328433	0.14405	5.19854	0.0226	1.389
X ₂	0.991346	0.30615	10.48526	0.0012	2.695
X ₃	0.578869	0.28569	4.10540	0.0427	1.784
X ₄	0.927287	0.35495	6.82468	0.0090	2.528

讨 论

国内外对于原发性肝癌预后因素的研究进行的较多,由于不同作者研究的重点和备选参数的差异,其结果不可能完全一致。TACE 治疗方面,林贵等^[10]提出影响肝癌疗效的主要因素是肿瘤类型、门脉癌栓、治疗方法和肝功能;Yamamoto 等^[11]研究表明门脉癌栓、肿瘤大小及类型、碘化油沉积、肝功能等有预后影响。在手术治疗方面,王悦华等^[12]认为手术根治分类及肿瘤分化程度是主要的预后因素;何贵金等^[5]认为在肝功能处于 Child I 级时,手术优于动脉栓塞,处于 Child II 级时,两者的疗效是相当的。从上述结果看肝功能、肿瘤类型及治疗手段的影响是被一致认同的。本次调查中,对于 2 年及 3 年生存率来说,影响较大的因素是术前肝功能、临床分期、肿瘤的组织学类型、肿瘤的大体形态,这与以往的研究结论相近,但各因素排序略有差异;而 1 年生存率达到了 81.13%,明显超过了以往有关原发性肝癌治疗的报道,表明两种治疗的联合应用确实是目前较满意的治疗手段。同时,1 年生存率的明显提高并不是手术治疗与动脉栓塞治疗疗效进行单纯叠加就可以达到的,这表明对于原发性肝癌的治疗来说,还存在非疾病因素的影响,如患者的心理状态、治疗手段等。以往的研究中,董永华等^[8]认为治疗方法的改进、TACE 治疗的次数、介入病房的设立等都对原发性肝癌的预后有一定影响。而竺越等^[1]的研究表明患者的经济情况,治疗后症状改善情况也是影响因素之一。

门静脉癌栓多被认为是一个重要的预后因素^[7,13],但在本次分析当中,门静脉癌栓对预后的作用并不明显。笔者认为上述情况的出现与样本的选择有关,本次分析中伴有门静脉癌栓的病例数偏少,不具有统计学意义,故而在第 2 次 COX 分析中将这一因素排除在外。

原发性肝癌的预后因素有多种,根据治疗手段的不同,各因素在预后中所起的作用也不同。在以往的研究中,主要是以一些不利因素作为对象进行研究,包括肿瘤组织学类型、肿瘤临床分期、肿瘤的大体形态、有无假包膜、有无门静脉癌栓、肝功能情况、肝硬化情况等。而原发性肝癌治疗中的有利因素多是一些非疾病因素,包括 TACE 的次数,手术切除方式,新技术、新药物的应用,患者自身的心理状况等,对它们的研究进行的较少。当手术治疗与动脉栓塞治疗联合应用时,对预后影响较大的因素包括肝功能情况、肿瘤的临床分期、肿瘤的组织学分型及 TACE 次数,其中最后一项为正相关因素,其余为负相关因素。同时,本次研究中可以发现,非疾病因素的影响正逐渐增强,应对此加以重视及研究。

参考文献:

- [1] 竺越,于晓峰,王根生,等. 中晚期原发性肝癌预后因素的 Cox 回归分析[J]. 肝脏,2000,5(3):142-145.
- [2] Hatanaka Y, Yamashita Y, Takahashi M, et al. Unresectable hepatocellular carcinoma: analysis of prognostic factors in transcatheter management[J]. Radiology, 1995, 195(3):747-752.
- [3] Yamashita Y, Matsukawa T, Arakawa A, et al. US-guide liver biopsy: predicting the effect of interventional treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Radiology, 1995, 196(3):799-804.
- [4] 李海平,曹觉,王小宜,等. 原发性肝癌经动脉化疗栓塞疗效及预后影响因素分析[J]. 临床放射学杂志,2001,20(1):66-69.
- [5] 何贵金,刘硕,马连发,等. 肝切除与肝动脉化学栓塞治疗肝细胞癌的预后[J]. 中国医科大学学报,2000,29(2):154-155.
- [6] 利宇,张丽芳,赵卫,等. 原发性肝癌肝动脉栓塞化疗预后影响因素的分析[J]. 临床肿瘤学杂志,2002,7(4):300-301.
- [7] 陆东东. 原发性肝癌预后相关的临床病理学研究进展[J]. 诊断病理学杂志,2000,7(3):217-218.
- [8] 董永华,林贵,郭振华. 肝癌介入治疗患者预后因素 Cox 回归模型分析[J]. 中华放射学杂志,1996,30(12):833-836.
- [9] 陈文,俞顺章. Cox 回归模型与对数线性回归模型在生存分析中应用的比较[J]. 中国卫生统计,1997,14(4):16-18.
- [10] 林贵,王建华,顾正明,等. 肝动脉化疗、栓塞治疗中晚期肝癌的疗效和影响因素[J]. 中华放射学杂志,1992,26(5):311-315.
- [11] Yamaoto K, Masuzawa M, Kato M, et al. Analysis of prognostic factors in patients with hepatocellular carcinoma treated by transcatheter arterial embolization[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 1992, 31(suppl):77-81.
- [12] 王悦华,刘永雄,冯玉泉,等. 原发性肝癌手术预后的多因素分析[J]. 中华外科杂志,1999,37(1):18-21.
- [13] 赵文和. 影响肝细胞癌预后的临床病理学因素[J]. 实用肿瘤杂志,1998,13(3):191-193.