

# TACE治疗不同年龄组原发性肝癌367例

王胜强, 梁茂全, 毛景松, 邢榕, 苏洪英

## ■背景资料

随着人口平均寿命的延长以及老年化社会的到来, 老年原发性肝癌(PHC)患者逐渐增多. 与其他局部治疗方法相比, 动脉化栓塞(TACE)因其较好的手术耐受性及疗效更容易被老年PHC患者接受.

王胜强, 梁茂全, 毛景松, 邢榕, 苏洪英, 中国医科大学附属第一医院放射科 辽宁省沈阳市 110001

王胜强, 在读硕士, 主要从事非血管病介入治疗的研究.

**作者贡献分布:** 此研究由王胜强与苏洪英设计; 研究过程由王胜强、梁茂全、毛景松、邢榕及苏洪英操作完成; 研究所用病例由梁茂全与苏洪英提供; 分析工具由王胜强提供; 数据分析由王胜强、梁茂全、毛景松及苏洪英完成; 本文写作由王胜强与苏洪英完成.

**通讯作者:** 苏洪英, 教授, 110001, 辽宁省沈阳市和平区南京北街155号, 中国医科大学附属第一医院放射科.

suhongying67@vip.163.com

电话: 024-83282730

收稿日期: 2012-06-04 修回日期: 2012-07-31

接受日期: 2012-08-06 在线出版日期: 2012-08-28

## Treatment of hepatocellular carcinoma patients of different ages by transcatheter arterial chemoembolization: An analysis of 367 cases

Sheng-Qiang Wang, Mao-Quan Liang, Jing-Song Mao, Rong Xing, Hong-Ying Su

Sheng-Qiang Wang, Mao-Quan Liang, Jing-Song Mao, Rong Xing, Hong-Ying Su, Department of Radiology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Correspondence to: Hong-Ying Su, Professor, Department of Radiology, the First Hospital of China Medical University, 155 Nanjing North Road, Heping District, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. suhongying67@vip.163.com

Received: 2012-06-04 Revised: 2012-07-31

Accepted: 2012-08-06 Published online: 2012-08-28

## Abstract

**AIM:** To evaluate local therapeutic efficacy of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for primary hepatocellular carcinoma (PHC) in patients of different ages.

**METHODS:** The clinical data for 367 PHC patients treated by TACE were analyzed retrospectively. These patients were divided into three groups by age: young group ( $\leq 44$  years,  $n = 46$ ), middle-aged group (45-59 years,  $n = 172$ ), old group ( $\geq 60$  years,  $n = 149$ ). Kaplan-Meier model and log-rank test were used to analyze the survival rates of patients in different age groups.

**RESULTS:** The survival rates at six months, 1, 2, and 3 years were 88.8%, 65.6%, 35.1%, and 15.8%, respectively. Median survival time was 18 months. There were significant differences in the survival rates among the three groups (all  $P < 0.05$ ). Although there was no significant difference in tumor size among the three groups ( $P = 0.076$ ), the proportion of old patients who received TACE treatment in earlier stages of disease were higher than that of young patients (20.1% vs 8.7%).

**CONCLUSION:** The survival rate of old PHC patients is higher than young and middle-aged patients, and young patients have worst survival rate.

**Key Words:** Transcatheter arterial chemoembolization; Different age groups; Hepatocellular carcinoma; Survival rate

Wang SQ, Liang MQ, Mao JS, Xing R, Su HY. Treatment of hepatocellular carcinoma patients of different ages by transcatheter arterial chemoembolization: An analysis of 367 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(24): 2288-2292

## 摘要

**目的:** 探讨经导管动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)对不同年龄组原发性肝癌(primary hepatocellular carcinoma, PHC)患者疗效是否存在差别.

**方法:** 对2006-01/2011-07收治的PHC患者367例行肝动脉化疗栓塞, 并进行回顾性分析, 其中青年组 $\leq 44$ 岁( $n = 46$ ), 中年组45-59岁( $n = 172$ ), 老年组 $\geq 60$ 岁( $n = 149$ ), 对不同年龄组生存率进行Kaplan-Meier模型分析和Log-rank检验.

**结果:** 367例原发性肝癌患者6 mo, 1-, 2-, 3-年的生存率分别是88.8%、65.6%、35.1%、15.8%, 中位生存时间为18 mo. 不同年龄组原发性肝癌患者6 mo, 1-, 2-, 3-年生存率的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ). 虽然肿瘤大小在3组之间没有明显的差别( $P = 0.076$ ), 但老年患者在原发性肝癌的早期接受肝动脉化疗栓塞治

## ■同行评议者

麻勇, 副研究员, 哈尔滨医科大学附属第一医院肝脏外科

疗比例明显高于青年组(20.1% vs 8.7%).

**结论:**老年组的生存期优于中年组及青年组, 而青年组最差.

**关键词:**动脉化疗栓塞; 年龄组; 原发性肝癌; 生存期

王胜强, 梁茂全, 毛景松, 邢榕, 苏洪英. TACE治疗的不同年龄组原发性肝癌患者367例. 世界华人消化杂志 2012; 20(24): 2288-2292

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/2288.asp>

## 0 引言

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)是我国常见的恶性肿瘤之一, 其肿瘤发病率在男性为第3位, 仅次于胃癌和食管癌<sup>[1]</sup>. 由于肿瘤起病隐匿, 大多数患者早期无明显临床症状, 就诊时大多已属中晚期, 再加上合并肝硬化率高及术后复发率高等多种因素, 手术切除率很低, 因此, 绝大多数肝癌患者选择非手术治疗<sup>[2]</sup>. 目前公认有肯定疗效的非手术治疗方法中, 首选经导管动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗. 回顾分析我院2006-01/2011-07共367例TACE治疗的肝癌患者, 以探讨不同年龄组患者的TACE疗效是否存在差异.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2006-01/2011-07符合纳入标准的HCC共367例. 其中男306例, 女61例; 年龄25-86岁, 中位年龄57岁; 肝硬化335例; Child-Pugh肝功能评级A级244例, B级123例; 肿瘤最大直径1-18 cm, 中值13 cm. 病例纳入标准: (1)诊断完全符合HCC诊断标准<sup>[3]</sup>; (2)于我科首次行TACE, 且TACE前后未行手术, 消融放疗, 化疗等其他治疗; (3)肝功Child-Pugh A-B级; (4)体力状态评分0-1分; (5)无淋巴结及远处转移; (6)无严重心肺脑肾疾病, 能顺利完成整个治疗过程. 分组: 青年组 $\leq 44$ 岁( $n = 46$ ), 中年组45-59岁( $n = 172$ ), 老年组 $\geq 60$ 岁( $n = 149$ ).

### 1.2 方法

**1.2.1 手术操作:**患者仰卧于手术台, 一般采取右侧股动脉穿刺, 用碘伏行术区消毒、铺无菌手术单、利多卡因局部浸润麻醉后穿刺, 在DSA透视引导下置入导管予肝动脉, 推注造影剂行动脉造影, 确认导管送至肿瘤供血的靶动脉. 随即再行动脉造影, 摄片验证为肿瘤供血血管后行动脉化疗栓塞. 化疗药为表阿霉素(10-40 mg)、丝

裂霉素(10-20 mg)、氟脲嘧啶(250-1000 mg)与适量的超液化碘油(Guerbet公司)均匀混合后经导管内缓慢注入, 推注完毕退出导管, 压迫止血, 局部加压包扎, 送回病房. 一般隔1-2 mo重复治疗, 重复次数和间隔根据动态增强CT了解肿瘤的血供情况和碘化油沉积情况, 对于肿瘤血供恢复或肿瘤有复发, 及时重复应用肝动脉栓塞化疗. 术后定期行实验室检查, 30-45 d复查CT、MRI或超声并与术前比较, 观察患者术后的症状体征改善情况, 并对患者进行定期随访.

**1.2.2 随访:**随访方式以电话和门诊为主. TACE当天随访开始, 终止于病例死亡. 嘱患者定期(1-3 mo)于门诊复查CT或MRI, 化验AFP及肝功各项指标, 根据影像表现和化验结果制定治疗计划. 若CT或MRI表现碘油沉积密实未见强化病灶以及血管造影未见肿瘤染色, 或者肝功能恶化出现大量腹水、严重的凝血障碍及黄疸等表现时, TACE终止, 继续给予定期随访.

**统计学处理** 全部数据均用SPSS17.0软件包处理, 计量资料用 $t$ 检验, 计数资料用 $\chi^2$ 检验与Fisher精确概率法. 生存分析用Kaplan-Meier方法, 组间比较采用log-rank检验. 以 $P < 0.05$ 时, 差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 患者的基本信息** 本研究总共包括367名患者, 青年组46名, 中年组172名, 老年组149名, 3组平均年龄分别是39岁 $\pm 4$ 岁, 53岁 $\pm 4$ 岁, 69岁 $\pm 6$ 岁(范围25-86岁). 在老年组中女性患者所占比例明显高于其他两组; 此外, 所有研究患者中有13.9%患者患有丙型肝炎, 明显高于青年组的2.2%, 然而Child-Pugh肝功能状态在3组患者之间没有明显差别( $P = 0.842$ ). 虽然肿瘤大小在3组之间没有明显差别( $P = 0.076$ ), 但老年患者在PHC的早期接受TACE治疗比例(20.1%)明显高于青年组的8.7%, 此外, 血清AFP水平由青年到老年患者有逐渐升高的趋势(表1).

**2.2 生存分析** 全部病例的中位生存时间(median survival time, MST)是18 mo、6 mo、1-、2-及3-年累积生存率分别是88.8%、65.6%、35.1%、15.8%. 青年组的MST为13 mo、6 mo、1-、2-及3-年累积生存率分别为82.6%、56.5%、19.5%、4.3%; 中年组的MST为18 mo、6 mo、1-、2-及3-年的累积生存率分别为87.8%、64.0%、31.4%、11.1%; 老年组的MST为21 mo、6 mo、1-、2-及3-年的累积生存率分别为91.9%、70.4%、

### ■研发前沿

近年国外研究提示PHC患者行TACE治疗, 老年患者有相对较长的生存期, 而在国内PHC患者不同年龄组患者行TACE治疗的生存期是否存在差别尚不完全清楚.

### ■相关报道

Yau等研究证实, 接受TACE治疗的老年原发性患者比年轻患者获得更长的生存期, 由于老年患者一般在PHC的早期更容易发现疾病. Nomura等研究显示老年PHC患者在病理分型上侵袭性较小.

## ■创新盘点

本研究分析了PHC患者在不同年龄组行TACE的生存期,并探讨了不同年龄组患者获得不同生存期的原因。

表 1 3组患者的基本信息n(%)

	年龄分组 <sup>1</sup>			P值
	青年组≤44岁	中年组45-59岁	老年组≥60岁	
性别				
男	39(84.8)	153(89.0)	114(76.5)	0.011
女	7(15.2)	19(11.0)	35(23.5)	
AFP水平				
≤400	15(32.6)	93(54.1)	100(67.1)	<0.001
>400	31(67.4)	79(45.9)	49(32.9)	
肿瘤大小				
≤5 cm	4(8.7)	21(12.2)	30(20.1)	0.076
>5 cm	12(26.1)	61(35.5)	39(26.2)	
diffuse	30(65.2)	90(52.3)	80(53.7)	
肝炎类型				
B	44(95.7)	142(82.6)	82(55.0)	<0.001
C	1(2.2)	11(6.4)	39(26.2)	
B+C	0(0.0)	1(0.6)	4(2.7)	
NBNC	1(2.2)	18(10.5)	24(16.1)	
肝硬化				
无	3(6.5)	15(8.7)	14(9.4)	0.883
有	43(93.5)	157(91.3)	135(90.6)	
Child-Pugh分级				
A级	30(65.2)	117(68.0)	97(65.1)	0.842
B级	16(34.8)	55(32.0)	52(34.9)	

<sup>1</sup>世界卫生组织划分标准。

44.2%、24.7%。3组生存期比较差异有统计学意义,即老年组生存期明显优于青年组和中年组,老年组生存期最差(表2,图1)。

### 3 讨论

从全球范围来看,由于人口的平均寿命延长,PHC发病率越来越高,因此优化管理治疗PHC患者是迫切需要解决的问题<sup>[4]</sup>。肝癌传统治疗方法手术切除是可能达到根治的唯一手段,但在我国仅30%左右的患者能够获得手术机会,而且手术后极易复发,特别是老年患者,大多伴有心、肺、肾等功能不全,免疫力低下,能够获得再次手术机会的患者比率非常低<sup>[5]</sup>。肝癌的其他治疗方法和手段有热化疗、冷冻、微波、无水乙醇注射、射频消融、放射粒子置入、经导管肝动脉化疗灌注及三维适形放疗等等,但都有其局限性和不足,应从提高患者生存率和生活质量出发,加强综合性治疗。与其他局部治疗方法相比,TACE因其较好的手术耐受性及疗效更容易使患者接受<sup>[6]</sup>。

本研究表明,PHC患者老年组的生存期优于其他两组,然而年轻患者生存期最差。类似研

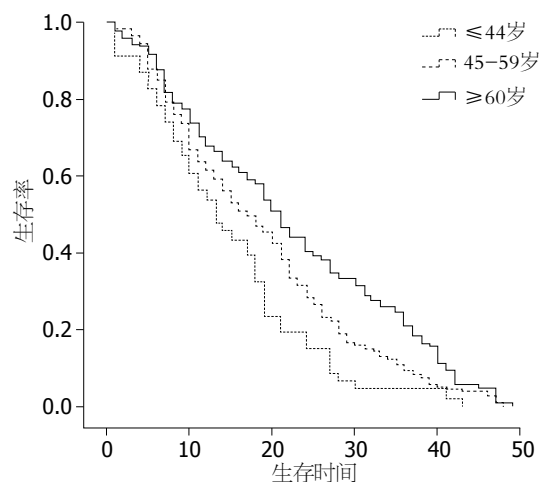


图 1 3组生存曲线比较。

究<sup>[7]</sup>表明老年患者比年轻患者可能在疾病的更早阶段就接收到相应的支持治疗。本研究值得注意的是,在老年患者组包含更多的女性,这可能与我国社会老年人口中女性占更大比例有关,因为女性有更长的寿命<sup>[8]</sup>。

此外,本研究发现老年患者更有可能是丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)的携带者。这一发现提示大多数的乙型肝炎病毒(hepatitis B

表 2 3组的生存分析比较 (%)

累积生存率	总生存率	年龄分组		
		青年组≤44岁	中年组45-59岁	老年组≥60岁
6 mo	88.8	82.6	87.8	91.9
1年	65.6	56.5	64.0	70.4
2年	35.1	19.5	31.4	44.2
3年	15.8	4.3	11.1	24.7

## ■名词解释

经导管动脉化疗栓塞(TACE): 在DSA透视引导下, 穿刺股动脉将导管送至肿瘤供血的靶动脉, 注入适量的超液化碘油与化疗药物以达预期治疗目的的技术。

virus, HBV)携带者可能由垂直传播获得, 而大多数HCV感染患者有可能在生活以后某个阶段获得<sup>[9]</sup>。而相关研究<sup>[4]</sup>表明, PHC患者表现为HCV携带者比HBV携带者出现的临床症状要晚, 比起女性HBV感染者, 男性更容易成为慢性载体, 在香港大部分的女性PHC患者感染了HCV是因为输血或不洁献血造成的<sup>[10]</sup>。

有一些文献中治疗效果的数据是关于老年PHC患者, 特别是那些经TACE治疗的患者, 这些研究中包括相对较少的年轻受试患者。此外, 在这些研究中, 老年患者的定义和范围是65-80岁。日本的一项研究<sup>[11]</sup>显示经TACE治疗年长的PHC患者效果优于年轻的PHC患者。而与此形成鲜明对比的是, 一项意大利研究表明<sup>[12,13]</sup>, 老年患者经TACE治疗相比年轻患者预后差。因此, 有关TACE治疗PHC老年患者比年轻患者在疗效和安全性方面的优劣尚无定论。在本研究中, 367例经TACE治疗的PHC患者中, 老年组有149例患者, 我们的结果显示在此年龄组患者经TACE治疗后有更好的生存期。

我们根据此研究结果和其他相关研究得出<sup>[11,14,15]</sup>, 接受TACE治疗的老年患者可比年轻患者获得更长的生存期, 得到这个结论主要有2个主要原因: (1)经TACE治疗的患者中, 老年患者相比年轻患者在PHC早期更容易发现疾病, 因此早期发现疾病的老年患者具有更好的机体状态, 相对于年轻患者疾病进展的相对慢一些。值得注意的是, 老年人通常被认为接受外科手术风险更高, 因此在老年患者的早期阶段, TACE就更容易作为治疗选择。相比之下, 年轻的PHC患者更多的接受外科手术治疗; (2)此研究还提示, PHC的老年患者与年轻患者相比较, 有不同的人口统计学和临床特征。老年PHC患者通常是更具有有利的临床病理因素, 如较小的肿瘤, 肿瘤包膜较完整, 较少的病灶。在病理分型上老年患者的疾病侵袭性较小, 因此他们有更好的治疗效果。这与Nomura等<sup>[16]</sup>研究结果相似。然而, 重要的是要注意老年患者可能处在疾病早期,

有更好的肝脏功能。有文献表明<sup>[17]</sup>消化性溃疡是TACE术后常见的并发症, 但从我们的研究结果表明, 肝动脉化疗栓塞后消化性溃疡总发病率较低。然而, 老年患者比年轻患者更倾向于产生消化性溃疡。这一发现提示经TACE治疗PHC后预防消化性溃疡的重要性。

本研究还发现年轻PHC患者经TACE治疗后比老年患者肝脏功能下降显著, 绝大多数患者由于肝功能恶化不得不暂停TACE治疗, 这与Yau等<sup>[17]</sup>研究结果相同。这一现象可能部分是因为这些年轻患者在发现时通常肝功能已较差。因此, 这就凸显了在TACE前应密切监测肝功能, 尤其是在年轻的患者中。

总之, 目前研究表明, TACE治疗PHC具有相对较好的效果及耐受性, 而且老年PHC患者行TACE治疗的生存率有可能会进一步提高。

## 4 参考文献

- 1 谭军英, 张洪海, 郭洪亮, 孙玉, 王磊, 季万胜, 陈德喜, 李宁. 原发性肝癌组织p53和ASPP2基因突变检测及临床意义. 中华肿瘤防治杂志 2010; 17: 513-516
- 2 Faloppi L, Scartozzi M, Maccaroni E, Di Pietro Paolo M, Berardi R, Del Prete M, Cascinu S. Evolving strategies for the treatment of hepatocellular carcinoma: from clinical-guided to molecularly-tailored therapeutic options. *Cancer Treat Rev* 2011; 37: 169-177
- 3 Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, Christensen E, Pagliaro L, Colombo M, Rodés J. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001; 35: 421-430
- 4 Bosch FX, Ribes J, Díaz M, Cléries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology* 2004; 127: S5-S16
- 5 吴孟超, 程树群. 肝癌微创外科治疗的现状和展望. 中国微创外科杂志 2005; 5: 85-87
- 6 Kang JY, Choi MS, Kim SJ, Kil JS, Lee JH, Koh KC, Paik SW, Yoo BC. Long-term outcome of preoperative transarterial chemoembolization and hepatic resection in patients with hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol* 2010; 16: 383-388
- 7 Yau T, Yao TJ, Chan P, Epstein RJ, Ng KK, Chok SH, Cheung TT, Fan ST, Poon RT. The outcomes of elderly patients with hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization. *Can-*

## ■同行评价

本文统计方法应用得当, 结论较为可靠, 研究结论对国内原发性肝癌患者选择TACE治疗有一定的指导价值。

- cer 2009; 115: 5507-5515
- 8 El-Serag HB, Davila JA, Petersen NJ, McGlynn KA. The continuing increase in the incidence of hepatocellular carcinoma in the United States: an update. *Ann Intern Med* 2003; 139: 817-823
- 9 袁萍, 唐伟, 文进, 黎前明, 罗华, 梁伯衡, 郑庆鸣, 魏莉. 中国四川和日本东京两地原发性肝癌手术患者肝炎病毒感染状况. *中华预防医学杂志* 2005; 39: 332-334
- 10 Zhou XM, Chan PK, Tam JS. Mutations around interferon sensitivity-determining region: a pilot resistance report of hepatitis C virus 1b in a Hong Kong population. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 5317-5323
- 11 Hoshida Y, Ikeda K, Saito S, Kobayashi M, Kobayashi M, Suzuki Y, Tsubota A, Koida I, Arase Y, Murashima N, Chayama K, Kumada H. [The efficacy and prognosis of transcatheter chemoembolization for hepatocellular carcinoma in the elderly]. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 1999; 96: 142-146
- 12 Biselli M, Forti P, Mucci F, Foschi FG, Marsigli L, Caputo F, Ravaglia G, Bernardi M, Stefanini GF. Chemoembolization versus chemotherapy in elderly patients with unresectable hepatocellular carcinoma and contrast uptake as prognostic factor. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997; 52: M305-M309
- 13 Lam CM, Chan AO, Ho P, Ng IO, Lo CM, Liu CL, Poon RT, Fan ST. Different presentation of hepatitis B-related hepatocellular carcinoma in a cohort of 1863 young and old patients - implications for screening. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 771-777
- 14 Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Ngan H, Ng IO, Wong J. Hepatocellular carcinoma in the elderly: results of surgical and nonsurgical management. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2460-2466
- 15 Dohmen K, Shirahama M, Shigematsu H, Irie K, Ishibashi H. Optimal treatment strategy for elderly patients with hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 859-865
- 16 Nomura F, Ohnishi K, Honda M, Satomura Y, Nakai T, Okuda K. Clinical features of hepatocellular carcinoma in the elderly: a study of 91 patients older than 70 years. *Br J Cancer* 1994; 70: 690-693
- 17 Su YC, Chen LT, Jan CM, Wang WM, Hsieh MY, Chen SC, Wu DK, Chen CY. Reappraisal of gastroduodenal lesions after transcatheter arterial chemoembolization of liver neoplasms--selective versus superselective method. *J Clin Gastroenterol* 1994; 18: 118-121

编辑 张姗姗 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

## WJG 总被引频次排名位于第 174 名

本刊讯, *World Journal of Gastroenterology* (WJG)被Science Citation Index Expanded (SCIE)和MEDLINE等国际重要检索系统收录, 在国际上享有较高声誉和影响力. WJG在PubMed Central (PMC)统计, 单月独立IP地址访问58 257次, 全文网络版(HTML Full Text)下载94 888次, 全文PDF下载59 694次. 另外根据基本科学指标库(essential science indicators)统计, 2000-01-01/2010-12-31, SCIE检索的临床医学(clinical medicine)期刊有1 105种, 总被引频次排名, WJG位于第174名. (2011-05-14 马连生 董事长/总编辑)