

# 药物洗脱微球经动脉化疗栓塞与传统经导管动脉化疗栓塞在晚期肝细胞癌患者治疗中的疗效及安全性评估

彭翰斐<sup>1</sup>, 周志涛<sup>1</sup>, 范隼<sup>1</sup>, 李庆源<sup>1</sup>, 何伟良<sup>1</sup>, 钟鹏<sup>1</sup>, 卢曼萍<sup>1</sup>, 李华<sup>2</sup>, 关守海<sup>3\*</sup>

1. 中山大学附属第三医院粤东医院 肝胆外科, 广东 梅州 514000

2. 中山大学附属第三医院 肝脏外科, 广东 广州 510000

3. 中山大学附属第三医院 介入科, 广东 广州 510000

**【摘要】** 目的 分析药物洗脱微球经动脉化疗栓塞 (drug-eluting bead transarterial chemoembolization, DEB-TACE) 和传统经导管动脉化疗栓塞 (conventional transcatheter arterial chemoembolization, c-TACE) 在晚期肝细胞癌患者治疗中的疗效及安全性。方法 回顾性分析中山大学附属第三医院 2021 年 3 月至 2023 年 2 月收治的 79 例晚期肝细胞癌患者, 其中 39 例接受 DEB-TACE 治疗 (DEB-TACE 组), 40 例接受 c-TACE 治疗 (c-TACE 组)。比较两组治疗后 1 个月、3 个月时的客观缓解率 (objective response rate, ORR) 和疾病控制率 (disease control rate, DCR), 比较两组治疗后 1 周及 1 个月时的血常规指标 (白细胞计数、红细胞计数、血小板计数) 及肝功能指标 (白蛋白、总胆红素、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶) 的变化情况, 观察患者治疗后的不良反应发生情况。比较随访期间两组患者的总生存 (overall survival, OS) 时间、无进展生存 (progression-free survival, PFS) 时间。结果 治疗后 1 个月及 3 个月时, c-TACE 组的 ORR 分别为 2.50%、15.00%, DEB-TACE 组分别为 7.69%、25.64%, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); DEB-TACE 组的 DCR 分别为 97.44%、79.49%, 高于 c-TACE 组的 80.00%、55.00% ( $P<0.05$ )。治疗后 1 周及 1 个月时, 两组天冬氨酸转氨酶、白蛋白、白细胞计数、红细胞计数变化幅度差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后 1 周, c-TACE 组患者丙氨酸转氨酶、总胆红素和血小板计数变化幅度大于 DEB-TACE 组 ( $P<0.05$ ); 治疗后 1 个月时, 两组丙氨酸转氨酶、总胆红素和血小板计数变化幅度差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。DEB-TACE 组轻度胃肠道反应、发热、血液系统反应的发生率均低于 c-TACE 组 ( $P<0.05$ ), 两组中度胃肠道反应、发热、血液系统反应的发生率, 轻度及中度皮肤反应、脱发的发生率差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。c-TACE 组 1 年 PFS 时间和 1 年 OS 时间分别为 8.5 个月 (95%CI: 7.7~9.2 个月)、10.1 个月 (95%CI: 9.3~10.7 个月), DEB-TACE 组分别为 9.3 个月 (95%CI: 8.6~10.1 个月)、10.4 个月 (95%CI: 9.5~10.8 个月), 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论 晚期肝细胞癌患者采用 DEB-TACE 与 c-TACE 治疗后的 ORR 相似, 但 DEB-TACE 治疗后的 DCR 高于 c-TACE, 且 DEB-TACE 治疗后短期内对肝功能的影响更小, 不良反应发生率更低。

**【关键词】** 晚期; 肝细胞癌; 药物洗脱微球; 经导管动脉化疗栓塞

## Efficacy and safety evaluation of drug-eluting bead transarterial chemoembolization and conventional transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of patients with advanced hepatocellular carcinoma

Peng Hanfei<sup>1</sup>, Zhou Zhitao<sup>1</sup>, Fan Sun<sup>1</sup>, Li Qingyuan<sup>1</sup>, He Weiliang<sup>1</sup>, Zhong Peng<sup>1</sup>, Lu Manping<sup>1</sup>, Li Hua<sup>2</sup>, Guan Shouhai<sup>3\*</sup>

基金项目: 梅州市社会发展科技计划项目 (2017B118, 2021B23)

\* 通信作者: 关守海, E-mail: 1148598268@qq.com

1. Department of Hepatobiliary Surgery, Yuedong Hospital of the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Meizhou 514000, Guangdong, China

2. Department of Liver Surgery, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510000, Guangdong, China

3. Department of Interventional Radiology Program, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510000, Guangdong, China

\*Corresponding author: Guan Shouhai, E-mail: 1148598268@qq.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the efficacy and safety of drug-eluting bead transarterial chemoembolization (DEB-TACE) and conventional transcatheter arterial chemoembolization (c-TACE) in the treatment of patients with advanced hepatocellular carcinoma. **Method** 79 patients with advanced hepatocellular carcinoma admitted to the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University from March 2021 to February 2023 were analyzed retrospectively, including 39 patients treated with DEB-TACE (DEB-TACE group) and 40 patients treated with c-TACE (c-TACE group). The objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR) at 1 month and 3 months after treatment were compared between the two groups. The changes of blood routine index (white blood cells count, red blood cells count and platelets count) and liver function index (albumin, total bilirubin, alanine transaminase and aspartate transaminase) at 1 week and 1 month after treatment were compared between the two groups, and the occurrence of adverse reactions after treatment was observed. The overall survival (OS) time and progression-free survival (PFS) time were compared between the two groups during the follow-up period. **Result** At 1 month and 3 months after treatment, the ORR of c-TACE group were 2.50% and 15.00%, while the DEB-TACE group were 7.69% and 25.64%, respectively, and there were no statistical differences ( $P>0.05$ ). The DCR of DEB-TACE group were 97.44% and 79.49%, which were higher than those of c-TACE group (80.00% and 55.00%) ( $P<0.05$ ). At 1 week and 1 month after treatment, there were no statistical differences in the changes of aspartate transaminase, albumin, white blood cells count and red blood cells count between the two groups ( $P>0.05$ ). 1 week after treatment, the changes of alanine transaminase, total bilirubin and platelets count in c-TACE group were greater than those in DEB-TACE group ( $P<0.05$ ). 1 month after treatment, there were no statistical differences in the changes of alanine transaminase, total bilirubin and platelets count between the two groups ( $P>0.05$ ). The incidences of mild gastrointestinal reaction, fever and blood system reaction in DEB-TACE group were lower than those in c-TACE group ( $P<0.05$ ), while the incidences of moderate gastrointestinal reaction, fever and blood system reaction, and the incidences of mild and moderate skin reaction and alopecia were not statistically different between the two groups ( $P>0.05$ ). 1-year PFS time and 1-year OS time in c-TACE group were 8.5 months (95%CI: 7.7-9.2 months) and 10.1 months (95%CI: 9.3-10.7 months), while the DEB-TACE group were 9.3 months (95%CI: 8.6-10.1 months) and 10.4 months (95%CI: 9.5-10.8 months), respectively, without statistical differences ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The ORR of patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with DEB-TACE or c-TACE is similar, but the DCR of DEB-TACE is higher than that of c-TACE, while the short-term impact on liver function of DEB-TACE is less, and the incidence of adverse reactions of DEB-TACE is lower.

**【Key words】** Late stage; Hepatocellular carcinoma; Drug-eluting beads; Transcatheter arterial chemoembolization

研究发现,肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的发生率高,是肿瘤相关死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。大多数HCC患者早期无明显症状,往往初诊时疾病已进入中晚期。据报道,我国64%的肝癌患者在初诊时肝癌临床分期已处于Ⅱ~Ⅲ期,其中约80%的患者无法行根治性切除手术<sup>[2]</sup>。经导管动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)作为非手术局部治疗方法,是中晚期肝癌的一线

治疗手段,目前在临床上广泛用于中晚期肝癌的转化治疗。同时,TACE还可作为伴高危复发因素的HCC患者肝切除术后的辅助治疗手段<sup>[3]</sup>。

传统TACE(conventional transcatheter arterial chemoembolization, c-TACE)是常见的给药方法之一,但c-TACE存在较明显的全身毒性,有一定局限性。药物洗脱微球TACE(drug-eluting bead transarterial chemoembolization, DEB-TACE)是新的

给药手段,通过微球加载药物,可更精确、缓慢地输送大量化疗药物至靶点并释放药物,最大限度地降低药物的血液浓度和相关的全身毒性反应<sup>[4-5]</sup>。既往研究报道,与c-TACE相比,DEB-TACE提供了更高的肿瘤内药物浓度和更低的全身药物浓度,证明DEB-TACE可以延长药物作用时间<sup>[6]</sup>。但关于DEB-TACE和c-TACE的治疗效果及安全性仍存在明显争议,因此本研究通过回顾性分析,探讨DEB-TACE和c-TACE在晚期HCC患者中的疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析中山大学附属第三医院2021年3月至2023年2月收治的79例晚期HCC患者,其中39例接受DEB-TACE治疗(DEB-TACE组),40例接受c-TACE治疗(c-TACE组)。纳入标准:①经临床和病理确诊为原发性晚期HCC,无手术治疗指征;②可测量病灶超过1个;③年龄在18岁以上;④既往无相关治疗史,接受DEB-TACE或c-TACE治疗;⑤生存期超过3个月;⑥随访资料完整。排除标准:①门静脉主干癌栓全部阻塞;②合并其他恶性肿瘤;③肝、肾功能异常;④其他介入治疗禁忌证;⑤其他类型肝癌;⑥肝移植史;⑦严重出血倾向;⑧失访患者。本研究经过中山大学附属第三医院伦理委员会审核通过[伦理审批号:2017年项目(25)号]。

### 1.2 数据收集

从电子病历系统提取患者临床资料:①人口统计学特征,包括年龄和性别;②临床特征,包括肝炎病毒、肿瘤数目、肿瘤最大直径、大血管侵犯、肿瘤边界、肿瘤血供、美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分、Child-Pugh分级;③实验室指标,包括治疗前及治疗后1周、1个月时的血常规指标[白细胞(white blood cell, WBC)计数、红细胞(red blood cell, RBC)计数、血小板(blood platelet, PLT)计数]和肝功能指标[白蛋白(albumin, ALB)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)],治疗前及治疗后1个月的甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)水平;④不良反应记录,包括胃肠道反应、血液系统反应、发热、皮肤反应、脱发等。

### 1.3 治疗方法

患者在c-TACE或DEB-TACE治疗前常规禁食4h。消毒手术区域皮肤、局部麻醉后,用改良Seldinger技术在患者股动脉进行穿刺,放置5F血管鞘,于X线透视下在腹腔干置入5RH导管鞘、超滑导丝和5F-RH导管进行选择性肝固有动脉造影,明确肿瘤的供血动脉,并进行门静脉造影,评估门静脉血液循环情况。避开患者正常肝组织血管,用微导管进行超选择造影。c-TACE组首先注入碘化油栓塞瘤体的末梢血管,在靶动脉血流内再注入50mg表柔比星。DEB-TACE组将载有50mg表柔比星的药物洗脱微球经微导管按照1ml/min的速率缓慢注入患者的供血动脉进行栓塞。两组均造影明确染色,术后拔出导管,包扎,结束手术。

术中所有患者均予以预防性动脉灌注止吐药物治疗,术后根据患者症状,予以镇痛、护肝等对症支持治疗。术后将患者穿刺下肢伸直,制动12h,平卧24h。两组患者在首次治疗后,根据肿瘤存活情况再次按之前的TACE方法治疗1~3次,每次治疗周期为4周。

### 1.4 临床疗效评估

治疗后1个月及3个月时按照实体瘤治疗疗效评价标准评估疗效<sup>[7]</sup>;增强计算机断层扫描检查提示靶病灶完全消失、未见新病灶,肿瘤标志物正常,至少维持4周为完全缓解;靶病灶最大径之和缩小超过30%,至少维持4周为部分缓解;靶病灶最大径之和缩小未达到部分缓解,或增大未达到疾病进展为疾病稳定;靶病灶最大径之和增加超过20%或者发生新病灶为疾病进展。统计客观缓解率(objective response rate, ORR)=完全缓解率+部分缓解率,疾病控制率(disease control rate, DCR)=完全缓解率+部分缓解率+疾病稳定率。

### 1.5 安全性评估

记录患者治疗前、治疗后1周及1个月时的血常规和肝功能指标,用 $\Delta$ 表示治疗前-治疗后指标的差值,以绝对值表示。观察治疗3个月内患者的胃肠道反应、血液系统反应、发热、皮肤反应、脱发等发生情况,并根据国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统——通用不良反应术语标准4.0版<sup>[8]</sup>对不良反应进行分级。

### 1.6 随访

对所有患者进行为期1年的随访,通过门诊复诊、住院复诊、电话等方式进行随访。以疾病进

展、截止随访时间点(2024年2月29日)、死亡为随访终点,观察患者总生存(overall survival, OS)时间(随访开始至患者死亡时间)、无进展生存(progression-free survival, PFS)时间(随访开始至肿瘤进展或者死亡时间)。

### 1.7 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。计量资料均符合正态分布,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较用两独立样本 $t$ 检验;计数资料以频数或率或构成比(%)表示,组间比较用 $\chi^2$ 检验。生存曲线用Kaplan-Meier法进行绘制。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的临床资料比较

两组患者的临床资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组患者临床疗效比较

治疗后1个月及3个月时,两组ORR差异无

统计学意义( $P > 0.05$ ),而DEB-TACE组DCR高于c-TACE组( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组患者不良反应比较

DEB-TACE组轻度胃肠道反应、发热、血液系统反应的发生率均低于c-TACE组( $P < 0.05$ ),两组中度胃肠道反应、发热、血液系统反应的发生率,轻度及中度皮肤反应、脱发的发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组实验室指标变化情况比较

治疗后1周及1个月时,两组AST、ALB、WBC计数、RBC计数变化幅度差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后1周,c-TACE组患者ALT、TBIL、PLT计数变化幅度大于DEB-TACE组( $P < 0.05$ );治疗后1个月时,两组ALT、TBIL、PLT计数变化幅度差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表4。

### 2.5 两组患者预后情况比较

c-TACE组与DEB-TACE组1年PFS时间为8.5个月(95%CI:7.7~9.2个月)比9.3个月(95%CI:

表1 接受药物洗脱微球经动脉化疗栓塞和传统经导管动脉化疗栓塞的晚期肝细胞癌患者的临床资料比较

项目	c-TACE组(n=40)	DEB-TACE组(n=39)	$\chi^2/t$ 值	P值
性别[例(%)]			1.842	0.175
男	36(90.00)	38(97.44)		
女	4(10.00)	1(2.56)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	52.74±13.61	54.56±12.40	-0.621	0.537
术前肿瘤最大直径( $\bar{x} \pm s$ ,cm)	8.89±1.66	8.94±1.64	-0.135	0.893
乙型肝炎病毒阳性[例(%)]	37(92.50)	35(89.74)	0.186	0.666
血管侵犯[例(%)]	30(75.00)	28(71.79)	0.104	0.747
中国肝癌分期[例(%)]			2.114	0.146
IIIa期	34(85.00)	37(94.87)		
IIIb期	6(15.00)	2(5.13)		
EOCG评分[例(%)]			0.335	0.562
0~1分	21(52.50)	23(58.97)		
2分	19(47.50)	16(41.03)		
边界不清[例(%)]	19(47.50)	11(28.21)	3.121	0.077
肿瘤数目( $\bar{x} \pm s$ ,个)	3.19±0.47	3.25±0.40	-0.610	0.543
术前AST( $\bar{x} \pm s$ ,U/L)	48.74±6.04	47.19±6.28	1.118	0.267
术前ALT( $\bar{x} \pm s$ ,U/L)	38.04±4.09	36.88±4.27	1.233	0.221
术前TBIL( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)	13.29±1.28	13.37±1.40	-0.265	0.792
术前ALB( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)	39.40±3.09	38.90±4.07	0.616	0.540
术前WBC计数( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	6.29±0.50	6.48±0.45	-1.773	0.080
术前RBC计数( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^{12}/L$ )	5.11±0.48	5.01±0.40	1.005	0.318
术前PLT计数( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	231.59±30.01	240.56±33.12	-1.262	0.211
术前AFP( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ g/L)	761.90±60.77	769.17±56.90	-0.549	0.585

注:AFP,甲胎蛋白;ALB,白蛋白;ALT,丙氨酸转氨酶;AST,天冬氨酸转氨酶;ECOG,美国东部肿瘤协作组;PLT,血小板;RBC,红细胞;TBIL,总胆红素;WBC,白细胞。

**表 2 接受药物洗脱微球经动脉化疗栓塞和传统经导管动脉化疗栓塞的晚期肝细胞癌患者的临床疗效比较[例(%)]**

项目	c-TACE 组 (n=40)	DEB-TACE 组 (n=39)	$\chi^2$ 值	P 值
治疗后 1 个月临床疗效				
完全缓解	0(0)	0(0)		
部分缓解	1(2.50)	3(7.69)		
疾病稳定	31(77.50)	35(89.74)		
疾病进展	8(20.00)	1(2.56)		
客观缓解率	1(2.50)	3(7.69)	1.108	0.293
疾病控制率	32(80.00)	38(97.44)	5.947	0.015
治疗后 3 个月临床疗效				
完全缓解	0(0)	0(0)		
部分缓解	6(15.00)	10(25.64)		
疾病稳定	16(40.00)	21(53.85)		
疾病进展	18(45.00)	8(20.51)		
客观缓解率	6(15.00)	10(25.64)	1.384	0.239
疾病控制率	22(55.00)	31(79.49)	5.363	0.021

**表 3 接受药物洗脱微球经动脉化疗栓塞和传统经导管动脉化疗栓塞的晚期肝细胞癌患者的不良反应比较[例(%)]**

不良反应	c-TACE 组 (n=40)	DEB-TACE 组 (n=39)	$\chi^2$ 值	P 值
胃肠道反应				
轻度	23(57.50)	12(30.77)	5.718	0.017
中度	5(12.50)	2(5.13)	1.329	0.249
血液系统反应				
轻度	20(50.00)	10(25.64)	4.975	0.026
中度	6(15.00)	3(7.69)	1.045	0.307
发热				
轻度	19(47.50)	8(20.51)	6.393	0.011
中度	5(12.50)	3(7.69)	0.502	0.479
皮肤反应				
轻度	14(35.00)	10(25.64)	0.818	0.366
中度	8(20.00)	5(12.82)	2.496	0.114
脱发				
轻度	22(55.00)	20(51.28)	0.110	0.741
中度	7(17.50)	4(10.26)	0.864	0.352

8.6~10.1 个月) ( $P>0.05$ ); c-TACE 组与 DEB-TACE 组 1 年 OS 时间为 10.1 个月(95%CI:9.3~10.7 个月)比 10.4 个月(95%CI:9.5~10.8 个月) ( $P>0.05$ ), 见图 1。

### 3 讨论

HCC 是恶性程度高、预后差的常见恶性肿瘤之一, 目前临床有关 DEB-TACE 和 c-TACE 作为 HCC 患者一线治疗的报道较少, 且临床对于 DEB-TACE 和 c-TACE 在晚期 HCC 患者中的疗

**表 4 接受药物洗脱微球经动脉化疗栓塞和传统经导管动脉化疗栓塞的晚期肝细胞癌患者的实验室指标变化情况比较( $\bar{x} \pm s$ )**

项目	c-TACE 组 (n=40)	DEB-TACE 组 (n=39)	t 值	P 值
治疗后 1 周				
$\Delta$ AST(U/L)	103.09 $\pm$ 10.79	98.72 $\pm$ 9.65	1.896	0.061
$\Delta$ ALT(U/L)	94.02 $\pm$ 8.09	42.26 $\pm$ 6.77	25.464	<0.001
$\Delta$ TBIL ( $\mu$ mol/L)	10.15 $\pm$ 1.20	7.00 $\pm$ 1.05	12.404	<0.001
$\Delta$ ALB(g/L)	1.75 $\pm$ 0.21	1.81 $\pm$ 0.23	-1.211	0.229
$\Delta$ WBC 计数 ( $\times 10^9/L$ )	2.51 $\pm$ 0.28	2.42 $\pm$ 0.37	1.221	0.226
$\Delta$ RBC 计数 ( $\times 10^{12}/L$ )	0.29 $\pm$ 0.03	0.28 $\pm$ 0.02	1.739	0.086
$\Delta$ PLT 计数 ( $\times 10^9/L$ )	49.03 $\pm$ 6.70	17.29 $\pm$ 2.33	27.977	<0.001
治疗后 1 个月				
$\Delta$ AST(U/L)	5.85 $\pm$ 0.60	6.05 $\pm$ 0.43	-1.699	0.093
$\Delta$ ALT(U/L)	2.45 $\pm$ 0.40	2.50 $\pm$ 0.28	-0.642	0.523
$\Delta$ TBIL ( $\mu$ mol/L)	1.37 $\pm$ 0.15	1.42 $\pm$ 0.20	-1.259	0.212
$\Delta$ ALB(g/L)	1.38 $\pm$ 0.16	1.45 $\pm$ 0.21	-1.669	0.099
$\Delta$ WBC 计数 ( $\times 10^9/L$ )	0.65 $\pm$ 0.04	0.63 $\pm$ 0.05	1.966	0.053
$\Delta$ RBC 计数 ( $\times 10^{12}/L$ )	0.59 $\pm$ 0.08	0.64 $\pm$ 0.09	1.567	0.121
$\Delta$ PLT 计数 ( $\times 10^9/L$ )	32.09 $\pm$ 4.08	30.77 $\pm$ 3.54	1.534	0.129

注: ALB, 白蛋白; ALT, 丙氨酸转氨酶; AST, 天冬氨酸转氨酶; PLT, 血小板; RBC, 红细胞; TBIL, 总胆红素; WBC, 白细胞。

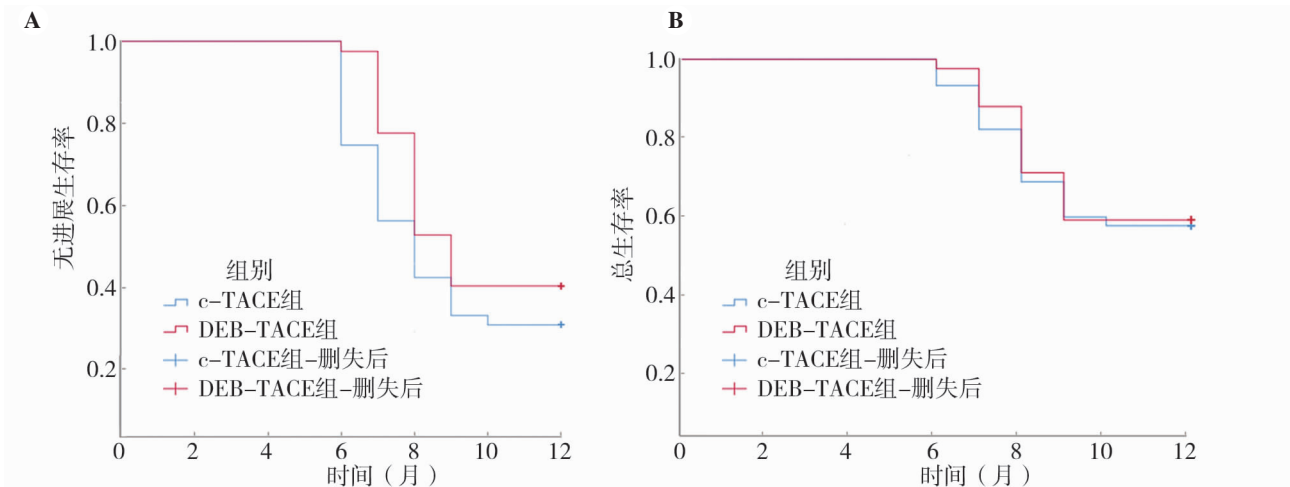


图1 接受药物洗脱微球经动脉化疗栓塞和传统经导管动脉化疗栓塞的晚期肝细胞癌患者的生存曲线

注:A,无进展生存曲线;B,总生存曲线。

效及安全性方面仍存争议。

研究表明,与c-TACE相比,采用DEB-TACE治疗HCC的效果更好,可延长患者PFS时间与OS时间<sup>[9]</sup>。但也有对照研究认为DEB-TACE与c-TACE在HCC患者治疗中的完全缓解率和ORR无明显差异<sup>[10]</sup>。王婵等<sup>[11]</sup>的回顾性研究也提示接受DEB-TACE与c-TACE的HCC患者在OS时间方面无明显差异。

本研究结果显示,治疗后1个月及3个月时DEB-TACE组的ORR与c-TACE组接近,但DEB-TACE治疗后的DCR优于c-TACE,说明与c-TACE相比,DEB-TACE在减轻肿瘤负荷方面并无明显优势,但在延缓肿瘤进展、维持肿瘤稳定方面有一定优势。分析其可能原因如下:DEB-TACE通过载药微球可提高肿瘤局部的药物浓度,一方面载药微球作为栓塞材料封堵肿瘤供血动脉,抑制肿瘤生长;另一方面,载药微球在肿瘤局部环境中通过缓慢释放药物,达到长期持续且平稳的药物浓度,尽可能地导致肿瘤局部缺血坏死,从而更好地控制肿瘤发生发展<sup>[12]</sup>。既往研究表明,c-TACE由于肿瘤供血动脉阻塞后可导致局部缺氧,促进残癌组织中血管内皮生长因子的表达,促进新生血管形成,引起新发肿瘤病灶,增加肿瘤恶性程度;局部抗癌药物浓度随着治疗时间的延长逐渐降低,对肿瘤抑制作用较弱,可能是c-TACE治疗后DCR低于DEB-TACE的原因<sup>[13]</sup>。

安全性方面,DEB-TACE治疗后的不良反应发生率相对更低,这与既往研究相一致<sup>[14-15]</sup>,提示

DEB-TACE相较于c-TACE安全性更高。由于c-TACE中细胞毒性药物在胃肠道分布更多,会刺激胃肠道引起恶心呕吐等不良反应,增加全身药物毒性反应,并引起血液毒性反应、皮肤反应、脱发等不良反应。而DEB-TACE中化疗药物的释放较缓慢,可以降低全身毒性反应。同时本研究显示,经c-TACE治疗的HCC患者,短期内肝功能指标变化更明显,从而损伤肝细胞,而DEB-TACE的药物释放则更为缓慢持久,对肝细胞损伤较小。但两组不良反应以轻度为主,仅少数患者发生中度不良反应,未见重度不良反应,表明两种方式对于HCC治疗均较安全。既往研究发现,c-TACE治疗中栓塞物用量更高,随血流进入循环中的可能性也增加,从而增加患者腹痛、发热及恶心呕吐等情况发生,尤其是对于存在肝动脉-门静脉分流的患者,动脉内的碘油进入门静脉,可导致碘油瘤内沉积不良<sup>[16]</sup>。DEB-TACE在肿瘤栓塞方面具有选择性肿瘤给药和长期栓塞肿瘤供血动脉的特性,因此DEB-TACE可能更适合有肝动脉-门静脉分流的HCC患者。

然而,本研究样本例数较少,结果可能存在偏倚,后续需扩大样本量,更深入探讨DEB-TACE和c-TACE在晚期HCC患者治疗中的对比效果。

综上,晚期HCC患者采用DEB-TACE与c-TACE治疗后的ORR接近,但DEB-TACE治疗后DCR高于c-TACE,且DEB-TACE治疗后短期内对肝功能的影响更小,不良反应发生率更低。

## 参考文献

- [1] GILLES H, GARBUTT T, LANDRUM J, et al. Hepatocellular Carcinoma [J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2022,34(3):289-301.
- [2] GANESAN P, KULIK LM. Hepatocellular Carcinoma: New Developments [J]. Clin Liver Dis, 2023,27(1):85-102.
- [3] 朱献忠, 张献南, 王琴, 等. 经导管肝动脉化疗栓塞术联合微波消融用于复发性肝癌的预后及其相关预测因素分析 [J]. 中华全科医学, 2021, 19(2):227-231.
- [4] 中国抗癌协会肿瘤介入专业委员会. 药物洗脱微球治疗不可切除原发性肝癌的临床应用共识 [J]. 中华放射学杂志, 2022, 56(4):349-355.
- [5] 邓国瑜, 马亦龙, 赵昌. 药物洗脱微球经导管动脉化疗栓塞术治疗肝细胞癌进展 [J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(11):1730-1733.
- [6] 杨晓欣, 卢伟. 常规 TACE 与药物洗脱微球 TACE 治疗 CNLC II b 和 III a 期肝细胞癌效果及患者预后影响因素 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2023, 20(10):582-586.
- [7] SEYMOUR L, BOGAERTS J, PERRONE A, et al. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics [J]. Lancet Oncol, 2017,18(3): e143-e152.
- [8] 皋文君, 刘砚燕, 袁长蓉. 国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统——通用不良反应术语标准 4.0 版 [J]. 肿瘤, 2012, 32(2):142-144.
- [9] 于翔, 谢坪, 李金泽, 等. 预测 DEB-TACE 治疗肝细胞肝癌术后生存率的放射组学列线图 [J]. 介入放射学杂志, 2022, 31(1):39-44.
- [10] PE J, CHOI B, CHOI H, et al. Preclinical Therapeutic Evaluation of Lenvatinib-Eluting Microspheres for Transcatheter Arterial Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2022, 45(12):1834-1841.
- [11] 王婵, 沈长清, 吴晓琼, 等. 表柔比星药物洗脱微球肝动脉化疗栓塞术治疗不可手术切除的原发性肝癌患者临床疗效和安全性分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(2):259-262.
- [12] MIKHAIL AS, NEGUSSIE AH, MAUDA-HAVAKUK M, et al. Drug-eluting embolic microspheres: State-of-the-art and emerging clinical applications [J]. Expert Opin Drug Deliv, 2021, 18(3):383-398.
- [13] 李文利, 杜阳峰, 袁国盛, 等. 经肝动脉化疗栓塞联合系统治疗对不可切肝细胞癌的疗效分析 [J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50(22):1135-1141.
- [14] 吉廷举, 许磊, 周胜利, 等. 碘化油联合药物洗脱微球经动脉化疗栓塞术治疗肝细胞癌的安全性及短期疗效的分析 [J]. 医学影像学杂志, 2023, 33(10):1809-1813.
- [15] 陈示光. 常规肝动脉化疗栓塞单用及联合药物洗脱微球栓塞治疗不可切除大肝细胞癌的疗效和安全性比较 [J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(5):998.
- [16] 丁晓鹏, 帖君, 余嘉豪, 等. 经肝动脉化疗栓塞术联合抗血管生成药基础上使用程序性死亡受体 1 抑制剂治疗中晚期肝细胞癌的有效性和安全性分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(5):1086-1091.

收稿日期:2024-06-29