

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.020

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.020>

肝动脉化疗栓塞术对原发性肝癌患者肝肾功能及血常规的影响

周宇杰, 徐细明, 梁慧玲, 陈嘉羽

(武汉大学人民医院肿瘤科, 武汉 430060)

[摘要] 目的: 探讨肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)对原发性肝癌患者肝肾功能及血常规的影响。方法: 收集57例接受TACE治疗的原发性肝癌患者的临床资料, 比较患者术前术后的肝肾功能及血常规指标的差异, 并分析TACE术后肝功能损伤的相关因素。结果: TACE治疗后第1天ALT和AST显著升高, 血清总蛋白(total protein, TP)和血清白蛋白(albumin, ALB)从术后第1天到术后第1周逐渐降低, 总胆红素(total bilirubin, TBil)和直接胆红素(direct bilirubin, DBil)在术后第3天较术后第1天、术后第7天均高, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。术后第1天的血尿素水平较术前升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。WBC计数在术后第1天显著升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。TACE术后肝功能损伤与患者术前WBC计数和PLT计数、术前TP和ALB、术前TBil、术前肝功能Child-Pugh分级以及门脉癌栓呈显著性相关($P < 0.05$)。结论: TACE可引起原发性肝癌患者肝功能损伤和肾功能一过性损害以及WBC计数一过性升高, 并且术前WBC和PLT计数低、TP和ALB低、TBil高、肝功能Child-Pugh分级为B级, 且合并门脉癌栓的原发性肝癌患者更容易发生TACE术后的肝功能损伤。

[关键词] 原发性肝癌; 肝动脉化疗栓塞术; 肝功能

Effect of transcatheter arterial chemoembolization on liver and kidney function and blood routine in patients with primary liver cancer

ZHOU Yujie, XU Ximing, LIANG Huiling, CHEN Jiayu

(Department of Oncology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

Abstract **Objective:** To investigate the effect of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) on liver and kidney function and blood routine in patients with primary liver cancer. **Methods:** Clinical data of 57 patients with primary hepatocellular carcinoma treated with TACE were collected. The differences of liver and kidney function and blood routine indexes were compared between the same patients before and after operation. And the related factors of liver function injury after TACE were analyzed. **Results:** The levels of alanine aminotransferase and

收稿日期 (Date of reception): 2017-09-07

通信作者 (Corresponding author): 徐细明, Email: doctorxu120@aliyun.com

基金项目 (Foundation item): 湖北省自然科学基金 (2012FKC14301)。This work was supported by Hubei Provincial Natural Science Foundation, China (2012FKC14301).

aspartate aminotransferase were significantly increased at the 1st day after TACE treatment. Serum total protein (TP) and serum albumin (ALB) decreased gradually from the 1st day to the 1st week after operation. Total bilirubin and direct bilirubin (DBil) were higher on the third day after operation than on the 1st and 7th day. Differences were statistically significant ($P < 0.05$). The white blood cell count was significantly increased on the 1st day after operation and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There were significant correlations between liver function injury after TACE and preoperative white blood cell count, platelet count, preoperative total protein, preoperative albumin, preoperative total bilirubin, preoperative liver function Child-Pugh grade and portal vein thrombosis ($P < 0.05$). **Conclusion:** TACE can cause liver injury, transient impairment of renal function and a transient increase in white blood cell count in patients with primary liver cancer. Primary liver cancer patients who have low preoperative white blood cell count and platelet count, low preoperative total protein and preoperative albumin, high preoperative total bilirubin and whose preoperative liver function Child-Pugh grade is B grade and who is combined with portal vein tumor thrombus are more likely to occur liver injury after TACE.

Keywords primary liver cancer; transcatheter arterial chemoembolization; liver function

原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)是世界范围内一种常见的恶性肿瘤,在我国,肝癌的发病率在男性恶性肿瘤中居第4位,而病死率在总人群中居第3位^[1]。仅有20%的肝癌患者能够接受手术治疗^[2],并且由于慢性肝病导致的手术并发症发生率高,仅有9%~29%的患者能从肝切除术中获益^[3]。肝动脉化疗栓塞术(transcatheter hepatic arterial chemoembolization, TACE)对于不能行手术切除的肝细胞癌患者,是一种可供选择的治疗手段^[4]。

TACE是无症状的、无血管侵犯或者肝外转移的大或者多灶性的肝细胞癌[中期,巴塞罗那分期(Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)B期]推荐性的治疗方法^[5]。NCCN指南推荐TACE治疗适合于不能行手术切除、肿瘤直径>5 cm的患者^[6]。

TACE在全世界作为肝细胞癌最普遍性的一线治疗方式,并且现在几乎有一半的TACE应用于BCLC^[7] C期的患者。即使是医师按照中期肝细胞癌的定义作为TACE的选择标准,患者也会因为肝功能和肿瘤负荷不同疗效有所不同^[8-9]。

本研究拟探讨TACE对PLC患者肝肾功能及血常规等指标的影响,为PLC患者的TACE治疗提供指导,从而更好地预防和减少TACE术后并发症的发生。

1 资料与方法

1.1 病例选择

收集2015年2月至2017年8月在武汉大学人民

医院行TACE治疗的PLC患者,本研究获得医院伦理委员会批准。患者是否合并有门静脉癌栓的诊断参照肝细胞癌合并门静脉癌栓多学科诊治中国专家共识(2016年版)^[10]。根据患者术前的超声检查、CT平扫和增强结果或者MRI平扫和增强的结果,以及TACE术中DSA造影,进行综合判断。门静脉癌栓未完全阻塞门静脉主干,或虽完全阻塞但肝动脉与门静脉间代偿性侧支血管形成者可行TACE治疗。

纳入标准:1)依据PLC诊疗规范(2017年版)^[4]的诊断标准诊断为PLC的患者;2)患者在行TACE术前未接受过其他治疗(包括手术、放疗、化疗、射频消融等),即患者接受的第1次治疗为TACE治疗;3)按照NCCN指南(2017.1版)推荐,患者为不能行手术切除,但可行肝动脉栓塞的PLC患者,患者均无TACE治疗的禁忌证,且已行至少1次TACE治疗的患者;4)按照肝功能Child-Pugh分级(表1),患者TACE术前肝功能分级为A级或者B级;5)患者年龄在18周岁以上,体力状况评分(performance status, PS) 0~2分;6)患者的辅助检查、影像学检查等病历资料完整。

排除标准:1)合并严重的内科疾病或者精神疾病的患者;2)合并其他原发性肿瘤的患者。

1.2 肝肾功能、血常规指标的测定

患者均在6:30—7:30由护士在床旁抽取空腹12~14 h肘中静脉血,送医院检验科,用德国SIEMENS公司生产的ADVIA2400全自动生化分析仪及配套试剂测定血清中ALT, AST, 白蛋白

(albumin, ALB), 球蛋白(globulin, GLB), 肌酐(Creatinine, Cr)等肝肾功能指标。用罗氏电化学发光检测仪Cobas e601检测HBsAg, HBeAb及HBcAb等指标。用日本SYSMEX公司全自动凝血分析仪CA-7000及配套试剂测定PT及APTT等凝血功能指标。用日本Sysmex公司XE-2100全自动血液分析仪及配套试剂、质控品和校准品测定WBC, RBC, PLT等血常规指标。

1.3 TACE 的治疗方法

患者术前均行血常规、凝血功能、肝肾功能、电解质、术前抗原、心电图、胸片、CT或者MRI等辅助检查, 检查结果表明患者无TACE治疗的禁忌证, 术前6 h禁食、禁饮, 术前腹股沟区备皮。术前告知患者治疗风险, 患者签署手术知情同意书。

嘱患者术前排空膀胱, 仰卧于治疗台上, 持续吸氧、心电监护, 盐酸吗啡注射液肌注。常规消毒铺巾, 局部浸润麻醉后, 经皮右侧股动脉穿刺, 置入SF导管鞘, 依据患者术前凝血功能, 通过导管鞘注入适量的稀释肝素, 将Yashiro导管送至腹腔干动脉及肠系膜上动脉, 在DSA下了解肿瘤供血动脉的情况, 明确肿瘤的位置、大小、数目及有无门脉癌栓等情况。送微导管至肿瘤供血动脉内, 安全定位后, 先灌注化疗药物, 灌注时间

不应小于20 min, 灌注后, 再给予碘化油乳剂及明胶海绵颗粒栓塞, 见碘油沉积, 血流缓慢后, 再次造影显示栓塞满意。所用化疗药物为雷替曲塞(4 mg)、洛铂(20 mg)和表柔比星(20 mg)等化疗药物。拔除导管及导管鞘, 吻合器止血, 压迫止血器加压止血, 右下肢制动6~8 h, 注意足背动脉搏动, 术后给予常规的对症支持治疗。

1.4 观察指标

TACE术后定期复查血常规、肝肾功能、凝血功能等指标, 收集患者术前及术后1, 3, 7 d的肝肾功能、血常规等指标。若患者行多次行TACE治疗, 每次治疗的数据均应收集。将术前与术后肝肾功能及血常规的指标进行比较。根据Child-Pugh分级标准, 对患者术前及术后进行评分, 如果在ALB和胆红素指标上评分增加2分, 视为肝功能损伤。

1.5 统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析, 计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)进行表示, TACE术前后肝肾功能及血常规指标的比较采用配对样本 t 检验和两独立样本 t 检验。计数资料用率和构成比表示, 计数资料的比较采用 χ^2 检验或者Fisher确切概率法, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

表1 Child-Pugh分级

Table 1 Child-Pugh grading

指标	评分		
	1	2	3
肝性脑病(分级)	无	1~2	3~4
腹水	无	轻度	中度及以上
ALB/(g·L ⁻¹)	<28	28~35	>35
凝血酶原时间延长/s	<4	4~6	>6
国际标准化比值	<1.7	1.7~2.3	>2.3
TBil/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	34.2	34.2~51.3	>51.3
TBil(对于原发性硬化性胆管炎的患者)/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	68.4	68.4~171	>171

2 结果

2.1 一般资料

根据上述的病例选择标准, 共收集到符合要

求的病例57例, 其中男46例, 女11例, 男女比约为4.2:1, 年龄23~75(中位57)岁, 57例患者一共行88次TACE治疗。57例患者的术前一般资料见表2。

表2 患者的术前一般资料

Table 2 Preoperative general information of patients

指标	n	构成比/%
性别		
男性	46	80.7
女性	11	19.3
乙型肝炎病毒表面(阳性)	44	77.2
HBsAg(阴性)	13	22.8
乙型肝炎病毒e(阳性)	45	78.9
HBcAb(阴性)	12	21.1
乙型肝炎病毒核心(阳性)	56	98.2
HBcAb(阴性)	1	1.8
丙型肝炎病毒抗体(阳性)	4	7.0
HCV-IgG(阴性)	53	93.0
肿瘤的大体形态		
巨块型	40	70.2
结节型	17	29.8
门脉癌栓		
有	20	35.1
无	37	64.9
Child-Pugh分级		
A	49	86.0
B	8	14.0
行TACE治疗次数		
1	36	63.1
2	13	22.8
3	7	12.3
4	0	0
5	1	1.8
AFP/(ng·mL ⁻¹)		
≤8.1	18	31.6
>8.1且≤200	21	36.8
>200	18	31.6
BCLC分期		
B	25	43.9
C	32	56.1

2.2 第1次TACE术前术后肝功能的改变

第1次TACE术后, 患者的肝功能出现一过性损害。术后第1天, ALT及AST均显著升高, 术后1周两者又显著下降, 术前与术后1 d、术后1 d与术后1周相比, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 但是AST能够在术后1周恢复至术前水平, 而ALT虽有明显下降, 但是仍稍高于术前水平。

术前、术后1 d、术后1周, 碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)和 γ -氨基酰转移酶(γ -glutamyl transferase, GGT)变化不大, 相互之间的比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。血清总蛋白(total protein, TP)、ALB在术前、术后1 d以及术后1周不同时间点上变化, 呈现出逐渐降低的趋势, 相互之间比较的差异有统计学意义($P < 0.05$), 而血清GLB在术前、术后1 d以及术后1周不同时间点的比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。TBil和直接胆红素(direct bilirubin, DBil)在术后1 d显著升高, 术后1周较术后1 d并未明显下降, 术前与术后1 d, 术前与术后1周相比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。57例患者行第1次TACE术前与术后肝功能各项指标的变化见表3。

2.3 第1次TACE术前术后肾功能及血常规的变化

患者行第1次TACE治疗, 术后第1天的血尿素水平较术前升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 术后1周时血尿素已经恢复正常。Cr在术前与术后1 d、术前与术后1周不同时间点的比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。血常规的变化上, WBC术后1 d时较术前升高、术后1周时较术后1 d降低, 术前与术后1 d的比较以及术前与术后1周的比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。57例患者的TACE术前与术后的肾功能及血常规各项指标的变化见表4。

2.4 TACE术后肝功能损伤相关因素的分析

TBil与DBil在术后1 d和术后1周均高于术前, 且差异有统计学意义($P < 0.05$), 但是术后1 d和术后1周时的比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。因此, 进一步收集患者术后第3天的TBil与DBil(表5), 通过比较, 发现术后第3天的胆红素高于第1天和1周。ALB在术后1周时下降最明显, 故选取术后第3天的TBil结果以及术后第1周的ALB结果作为判定标准, 根据Child-Pugh分级标准, 对患者术前及术后进行评分。将TACE术后发生肝功能损伤的患者与未发生肝功能损伤患者的相关资料进行比较, 发现术前WBC计数、PLT计数、TP、ALB、术后TBil、肝功能Child-Pugh分级、门脉癌栓等方面的比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。TACE术后发生肝功能损伤的患者较肝功能未损伤的患者, 术前WBC计数和PLT计数低、术前TP和ALB低, TBil高, 肝功能Child-Pugh分级多为B级, 且多合并有门脉癌栓(表6)。

表3 患者行第1次TACE术前与术后肝功能的变化

Table 3 Preoperative and postoperative changes in liver function of patients received the first TACE

肝功能指标	术前	术后1 d	术后1周	术前vs术后1 d		术前vs术后1周		术后1 d vs术后1周	
				<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
ALT/(U·L ⁻¹)	49.036 ± 50.732	211.508 ± 314.639	94.188 ± 66.466	-3.949	<0.001	-4.183	<0.001	2.826	0.006
AST/(U·L ⁻¹)	50.125 ± 27.924	421.908 ± 566.695	56.000 ± 22.388	-5.076	<0.001	-1.271	0.206	4.998	<0.001
ALP/(U·L ⁻¹)	124.909 ± 52.779	141.191 ± 73.419	138.714 ± 61.545	-1.395	0.166	-1.319	0.190	0.200	0.842
GGT/(U·L ⁻¹)	169.546 ± 198.102	167.218 ± 174.549	190.667 ± 156.420	0.068	0.946	-0.648	0.518	-0.775	0.440
TP/(g·L ⁻¹)	67.503 ± 3.088	65.346 ± 5.883	62.056 ± 5.566	2.514	0.013	6.628	<0.001	3.147	0.002
ALB/(g·L ⁻¹)	37.751 ± 4.043	35.358 ± 5.243	33.475 ± 4.279	2.800	0.006	6.356	<0.001	2.154	0.033
GLB/(g·L ⁻¹)	29.463 ± 4.151	29.439 ± 4.913	28.092 ± 3.491	0.029	0.577	1.959	0.053	1.732	0.086
TBil/(μmol·L ⁻¹)	24.583 ± 16.240	37.748 ± 40.513	33.557 ± 30.910	-2.336	0.021	-1.991	0.049	0.637	0.5253
DBil/(μmol·L ⁻¹)	10.622 ± 9.498	18.322 ± 25.555	17.188 ± 18.689	-2.188	0.031	-2.426	0.017	0.2776	0.7818

表4 患者行第1次TACE术前与术后肾功能及血常规的变化

Table 4 Preoperative and postoperative changes in blood routine and renal function of patients received the first TACE

指标	术前	术后1 d	术后1周	术前vs术后1 d		术前vs术后1周	
				<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
尿素/(mmol·L ⁻¹)	5.031 ± 1.688	5.881 ± 2.174	4.561 ± 1.123	2.394	0.018	1.794	0.075
Cr/(μmol·L ⁻¹)	65.955 ± 18.702	64.791 ± 15.465	63.167 ± 10.161	0.371	0.711	1.015	0.312
WBC/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	4.769 ± 2.218	8.849 ± 3.635	6.621 ± 2.845	7.421	<0.001	3.977	<0.001
RBC/(10 ¹² ·L ⁻¹)	7.413 ± 15.516	4.354 ± 0.575	3.948 ± 0.767	1.526	0.130	1.728	0.087
PLT/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	147.667 ± 78.732	129.482 ± 63.489	194.800 ± 112.927	1.393	0.166	0.405	0.687

表5 患者术后TBil及DBil的变化

Table 5 Changes of postoperative TBil and DBil of patients

肝功能指标	治疗前	术后1 d	术后3 d	术后1周	术后1 vs 3 d		术后3 d vs 1周	
					<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
TBil/(μmol·L ⁻¹)	24.583 ± 16.240	37.748 ± 40.513	42.559 ± 40.896	33.557 ± 30.910	0.647	0.519	1.360	0.176
DBil/(μmol·L ⁻¹)	10.622 ± 9.498	18.322 ± 25.555	22.193 ± 24.559	17.188 ± 18.689	0.846	0.399	1.256	0.212

表6 肝功能损伤相关因素分析

Table 6 Analysis of related factors of liver function injury

临床特征	肝功能损伤		χ^2/t	P
	无(n=63)	有(n=25)		
性别			0.010	0.919
男	20	51		
女	5	12		
平均年龄/岁	56.439 ± 10.085	59.563 ± 6.418	1.729	0.088
饮酒史			0.270	0.603
无	51	19		
有	12	6		
WBC/($10^9 \cdot L^{-1}$)	5.407 ± 2.446	3.974 ± 1.028	3.868	<0.001
RBC/($10^{12} \cdot L^{-1}$)	4.371 ± 0.591	4.313 ± 0.587	0.415	0.679
PLT/($10^9 \cdot L^{-1}$)	167.268 ± 87.668	130.438 ± 58.779	2.283	0.026
ALT/(U·L ⁻¹)	38.585 ± 26.422	41.750 ± 23.211	0.524	0.602
AST/(U·L ⁻¹)	46.220 ± 28.496	54.063 ± 30.083	1.146	0.255
ALP/(U·L ⁻¹)	118.293 ± 78.069	143.375 ± 73.889	1.379	0.171
GGT/(U·L ⁻¹)	112.146 ± 127.227	185.625 ± 223.000	1.945	0.055
TP/(g·L ⁻¹)	68.945 ± 5.076	65.189 ± 4.232	3.273	0.002
ALB/(g·L ⁻¹)	38.688 ± 4.066	35.406 ± 4.333	3.351	0.001
GLB/(g·L ⁻¹)	30.501 ± 5.060	29.783 ± 4.151	0.630	0.530
TBil/($\mu\text{mol} \cdot L^{-1}$)	19.119 ± 12.518	24.746 ± 9.800	2.013	0.047
DBil/($\mu\text{mol} \cdot L^{-1}$)	7.871 ± 7.598	10.900 ± 6.209	1.771	0.080
PT/s	12.112 ± 1.100	12.438 ± 0.919	1.307	0.195
APTT/s	30.568 ± 5.379	32.781 ± 5.113	1.764	0.081
HBsAg			0.622	0.430
阴性	15	8		
阳性	48	17		
HBeAb			0.270	0.603
阴性	12	6		
阳性	51	19		
肝功能Child-Pugh分级			4.829	0.028
A	55	16		
B	8	9		
门脉癌栓			5.265	0.022
无	42	10		
有	21	15		

3 讨论

TACE作为PLC非手术治疗的常见的治疗方法,广泛应用于中晚期肝癌的治疗,但是TACE术后的各种并发症影响TACE治疗在临床上的应用。TACE术后的并发症主要包括肝衰竭、肝脓肿、肝破裂、胆道损伤及肾功能损伤等^[11-15]。TACE术后肝功能、肾功能损伤是临床上较常见的TACE术后并发症。一项包含有172例乙肝表面阳性且肝功能Child-Pugh分级为A级或者B级患者的研究^[16]发现:与术前相比,术后7 d内的ALT, AST以及TBil增加显著,且ALT和AST在术后1~3个月内会恢复到接近术前的水平,但是术后1~3个月内ALB较术前仍稍显降低。一项在埃及进行的研究^[17]表明:TACE术后1个月与术前相比,国际标准化比值,TBil,ALT和AST显著增加,ALB和甲胎蛋白显著降低,通过单因素分析发现,TACE术后肝功能不全的预测因素包括术前ALB低、甲胎蛋白高、巴塞罗那分期晚、肿瘤直径大和肿瘤结节多等。进一步行Logistic回归,结果显示术前肿瘤直径大、ALB低和甲胎蛋白高能够预测TACE术后的肝功能不全。周春泽等^[18]研究报道:依据改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)的诊断指南,9.05%患者接受TACE治疗后可能发生急性肾损伤(acute kidney injury, AKI),肝功能的Child-Pugh评分是TACE术后急性肾损伤的独立危险因素,且大部分患者经过积极治疗后肾功能好转。Lee等^[19]研究报道:接受TACE治疗的PLC患者发生AKI的风险较不接受TACE治疗的患者高(HR = 1.66, 95%CI 1.17~2.34)。

肝癌肿瘤组织的血供90%~95%来自肝动脉,而正常肝组织的血液供应70%~75%来自门静脉^[20-21],TACE能够有效地阻断癌组织的血液供应,但是仍不可避免地造成患者术后肝功能的异常。其主要机制包括部分化疗药物进入正常肝组织,栓塞后,部分碘油沉积于无癌组织的区域,造成肝小动脉和毛细血管阻塞,加之肝细胞代谢所需的氧部分来自于肝动脉^[22],从而造成正常肝组织缺血缺氧。而缺氧的条件下,肝组织产生的自由基激活溶酶体,导致细胞膜出现溶解断裂。上述这些因素均可在一定程度上造成肝功能异常。Child-Pugh评分系统是一种基于肝性脑病、腹水、血清胆红素、ALB以及PT等5个方面对肝功能进行评估的方法,TACE术后造成Child-Pugh评分增加的原因,早期主要是血清胆红素升高,随着

血清胆红素逐渐降低至正常,而术后ALB的恢复需要较长时间,后期ALB降低成为导致评分增加的原因。因此术前胆红素高或ALB低的患者更容易导致术后Child-Pugh评分增加,即肝功能损伤^[23]。术前肝功能Child-Pugh分级为B级的患者,肝功能储备功能差,进行TACE治疗后,化疗药物进一步加重肝功能的损伤。肝组织主要由门静脉供血,合并门静脉癌栓时,肝血供受到影响,这样的情况下,再行TACE治疗,进一步减少了肝的血供,引起部分肝组织的缺血坏死,造成术后的肝功能损伤^[23]。TACE术中应用的水溶性碘造影剂可能会引起肾病,特别是一些高风险人群,如伴有肝硬化相关性肾损害的患者^[24]。TACE术后肿瘤细胞坏死造成的肿瘤细胞溶解综合征是TACE术后引起肾功能异常的原因之一,虽然其很罕见。有报道^[25]称:肝细胞癌患者接受单次TACE治疗术后急性肾损伤的发生率为5.7%。TACE术后一过性的肾功能损害可能与造影剂相关,随着造影剂逐渐代谢,肾功能能够恢复正常。当然肝癌患者的凝血酶原时间国际标准化比值(>1.05)及既往TACE术后急性肾损伤病史也是TACE术后肾功能损害的危险因素^[26]。

本研究探究TACE术前术后肝功能、肾功能及血常规等指标的变化,研究结果显示:TACE治疗能够引起PLC患者肝功能损伤,能够造成肾功能的一过性损害和WBC计数的一过性升高。并且比较肝功能损伤患者与未发生肝功能损伤的患者术前的临床资料,发现WBC计数,PLT计数,TP,ALB,TBil,肝功能Child-Pugh分级及门脉癌栓等方面的差异有统计学意义。说明这些因素是TACE术后肝功能损伤的危险因素,本研究结果与国内外类似研究^[16-17,22-23]基本一致。当然本研究也有很多不足之处,比如样本含量过少,未进行进一步的相关因素的分析等等。

依据上述研究结果以及国内外类似的研究,临床上对PLC患者行TACE治疗前,应该积极评估患者ALB,TBil,肝功能Child-Pugh分级,门脉癌栓等情况,预防和避免TACE术后肝肾功能损害。对于术前评估发现有可能出现肝功能损伤的患者,争取在术前通过补充ALB、应用利胆类药物等内科治疗,改善患者术前的肝功能,在化疗药物选择上,可以选择肝脏毒性较低的化疗药物或者适当减少化疗药物的剂量^[22]。对于合并有门静脉癌栓的患者,一方面应该注意术中碘化油乳剂、化疗药物以及栓塞剂的用量,另一方面术后应该积极给予的护肝降酶治疗^[23]。当出现肝肾功能损

害时, 应该积极进行内科治疗, 提高TACE临床应用的安全性和有效性。

参考文献

- Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- Tong Y, Li Z, Liang Y, et al. Postoperative adjuvant TACE for patients of hepatocellular carcinoma in AJCC stage I: friend or foe? a propensity score analysis[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(16): 26671-26678.
- Tsurusaki M, Murakami T. Surgical and locoregional therapy of HCC: TACE[J]. *Liver Cancer*, 2015, 4(3): 165-175.
- 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(8): 1419-1431. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Diagnosis, management, and treatment of hepatocellular carcinoma (V2017)[J]. *Chinese Journal of Clinical Hepatology*, 2017, 33(8): 1419-1431.
- Sieghart W, Huckle F, Peck-Radosavljevic M. Transarterial chemoembolization: modalities, indication, and patient selection[J]. *J Hepatol*, 2015, 62(5): 1187-1195.
- Benson AR 3rd, D'Angelica MI, Abbott DE, et al. NCCN guidelines insights: hepatobiliary cancers, version 1. 2017[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(5): 563-573.
- Chang L, Wang Y, Zhang J, et al. The best strategy for HCC patients at each BCLC stage: a network meta-analysis of observational studies[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(12): 20418-20427.
- Bolondi L, Burroughs A, Dufour JF, et al. Heterogeneity of patients with intermediate (BCLC B) hepatocellular carcinoma: proposal for a subclassification to facilitate treatment decisions: seminars in liver disease, 2012[C].
- Raoul JL, Sangro B, Forner A, et al. Evolving strategies for the management of intermediate-stage hepatocellular carcinoma: available evidence and expert opinion on the use of transarterial chemoembolization[J]. *Cancer Treat Rev*, 2011, 37(3): 212-220.
- 全国肝癌合并癌栓诊治研究协作组. 肝细胞癌合并门静脉癌栓多学科诊治中国专家共识(2016年版)[J]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2016, 8(3): 130-135. Diagnosis and treatment of liver cancer with portal vein thrombosis National Cooperative Research Group. Chinese expert consensus on multidisciplinary diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus (2016 edition)[J]. *Journal of Digestive Oncology. Electronic Version*, 2016, 8(3): 130-135.
- Bae SI, Yeon JE, Lee JM, et al. A case of necrotizing pancreatitis subsequent to transcatheter arterial chemoembolization in a patient with hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2012, 18(3): 321-325.
- Chu HJ, Lee CW, Yeh SJ, et al. Cerebral lipiodol embolism in hepatocellular carcinoma patients treated with transarterial embolization/chemoembolization[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e129367.
- Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, et al. Main bile duct stricture occurring after transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2010, 33(6): 1168-1179.
- Toro A, Bertino G, Arcerito MC, et al. A lethal complication after transarterial chemoembolization with drug-eluting beads for hepatocellular carcinoma[J]. *Case Rep Surg*, 2015, 2015: 873601.
- Jia Z, Feng T, Jiang G. Ruptured hepatic carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization[J]. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2013, 74: 41-43.
- Lao XM, Wang D, Shi M, et al. Changes in hepatitis B virus DNA levels and liver function after transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatol Res*, 2011, 41(6): 553-563.
- Kohla MA, Abu Zeid MI, Al-Warraky M, et al. Predictors of hepatic decompensation after TACE for hepatocellular carcinoma[J]. *BMJ Open Gastroenterol*, 2015, 2(1): e000032.
- Zhou C, Wang R, Ding Y, et al. Prognostic factors for acute kidney injury following transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(5): 2579-2586.
- Lee B, Liu K, Lin C, et al. Risk of acute kidney injury after transarterial chemoembolisation in hepatocellular carcinoma patients: A nationwide population-based cohort study[J]. *Eur Radiol*, 2017, Epub ahead of print.
- Gbolahan OB, Schacht MA, Beckley EW, et al. Locoregional and systemic therapy for hepatocellular carcinoma[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2017, 8(2): 215-228.
- 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版)摘要[J]. *中华肝脏病杂志*, 2012, 20(6): 929-946. Ministry of Health of the People's Republic of China. Updated standards for the diagnosis and treatment of primary liver cancer[J]. *Chinese Journal of Liver Diseases*, 2012, 20(6): 929-946.
- 刘伟. 首次TACE对原发性肝癌患者肝肾功能的近期影响[D]. 石河子: 石河子大学, 2015. LIU Wei. Hepatic artery chemoembolization for the first time influence on kidney function in patients with primary liver cancer in the near future[D]. Shihezi: Shihezi University, 2015.
- 李正军. 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[D]. 南京: 南京中医药大学, 2014. LI Zhengjun. Analysis of related factors affecting liver function for

- primary liver cancer after transcatheter arterial chemoembolization[D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2014.
24. Choi H, Kim Y, Kim SM, et al. Intravenous albumin for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with liver cirrhosis and chronic kidney disease undergoing contrast-enhanced CT[J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2012, 31(2): 106-111.
25. Hayakawa K, Tanikake M, Kirishima T, et al. The incidence of contrast-induced nephropathy (CIN) following transarterial chemoembolisation (TACE) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC)[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(5): 1105-1111.
26. 周巍, 张立伟, 郝峻峰, 等. 经导管动脉内化疗栓塞术后急性肾损伤影响因素与预后分析[J]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2016, 6(1): 18-24.
- ZHOU Wei, ZHANG Liwei, HAO Junfeng, et al. Risk factors and prognosis of acute kidney injury following transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Chinese Journal of Digestion and Medical Imageology. Electronic Edition*, 2016, 6(1): 18-24.

本文引用: 周宇杰, 徐细明, 梁慧玲, 陈嘉羽. 肝动脉化疗栓塞术对原发性肝癌患者肾功能及血常规的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(11): 2407-2415. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.020

Cite this article as: ZHOU Yujie, XU Ximing, LIANG Huiling, CHEN Jiayu. Effect of transcatheter arterial chemoembolization on liver and kidney function and blood routine in patients with primary liver cancer[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2017, 37(11): 2407-2415. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.020