

Influence factors of development of liver abscess after TACE for treating primary liver cancer

XU Heng, YUAN Mu*

(Department of Interventional Medicine, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the influence factors of development of liver abscess after TACE for treating primary liver cancer. **Methods** A total of 99 patients with primary liver cancer who underwent TACE selected with propensity score matching were retrospectively enrolled, including 26 developed liver abscess after TACE and 73 patients did not. The patients were divided into conventional TACE (cTACE) group ($n=48$) or drug-eluting bead TACE (DTACE) group ($n=51$) according to the method of TACE. Clinical data were compared between patients with and without liver abscess, and logistic regression analysis was performed to screen the influence factors of liver abscess after TACE. **Results** Significant differences of the number of tumor blood supply vessels, the amount of iodine oil and kinds of embolic agents were found between patients with and without liver abscess after TACE (all $P<0.05$). In cTACE group, there were significant differences of blood glucose levels and kinds of embolic agents between patients with and without liver abscess (all $P<0.05$), while in DTACE group, significant difference of the amount of iodine oil was detected between patients with and without liver abscess ($P<0.05$). Patient's age <55 years old, no history of targeted agents plus immune checkpoint inhibitors, embolization of only 1 tumor blood supply vessel, lower amount of iodine oil and using only 1 kind of embolic agent were the protective factors of liver abscess after TACE for treating primary liver cancer, whereas the times of TACE ≥ 3 was the risk factor (all $P<0.05$). **Conclusion** Patients' age, history of targeted agents plus immune checkpoint inhibitors, numbers of tumor blood supply vessels, times of TACE, amount of iodine oil and kinds of embolic agents were influence factors of development of liver abscess after TACE for treating primary liver cancer.

[Keywords] carcinoma, hepatocellular; liver abscess; chemoembolization, therapeutic

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2023.09.003

TACE 治疗原发性肝癌后并发肝脓肿的影响因素

徐 衡,袁 牧*

(蚌埠医学院第一附属医院介入科,安徽 蚌埠 233000)

[摘 要] **目的** 观察 TACE 治疗原发性肝癌后并发肝脓肿的影响因素。**方法** 采用倾向性评分匹配法回顾性收集 99 例接受 TACE 治疗的原发性肝癌患者,其中 26 例 TACE 后并发、73 例未并发肝脓肿;根据治疗方式将其分为传统 TACE (cTACE)组($n=48$)和药物栓塞微球 TACE(DTACE)组($n=51$)。比较并发肝脓肿与未并发肝脓肿患者临床资料的差异,以 logistic 回归分析筛选 TACE 治疗原发性肝癌后并发肝脓肿的影响因素。**结果** TACE 治疗原发性肝癌后并发与未并发肝脓肿患者之间,肿瘤供血血管数目、碘油量及栓塞剂种类差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。cTACE 组内并发与未并发肝脓肿患者血糖及栓塞剂种类差异有统计学意义(P 均 <0.05);DTACE 组内并发与未并发肝脓肿患者碘油量差异有统计学意义($P<0.05$)。TACE 治疗原发性肝癌后并发肝脓肿的保护因素为患者年龄 <55 岁、无靶向药物联合免

[第一作者] 徐衡(1998—),男,安徽合肥人,在读硕士。研究方向:介入放射学。E-mail: 18255294069@163.com

[通信作者] 袁牧,蚌埠医学院第一附属医院介入科,233000。E-mail: yuanmu2008@163.com

[收稿日期] 2023-03-21 **[修回日期]** 2023-06-21

疫检查点抑制剂治疗史(靶免史)、仅栓塞 1 支肿瘤供血动脉、碘油量少及仅使用 1 种栓塞剂, TACE 次数 ≥ 3 则为危险因素(P 均 <0.05)。结论 患者年龄、靶免史、TACE 次数、肿瘤供血血管数目、碘油量及栓塞剂种类均为 TACE 治疗原发性肝癌后并发肝脓肿的影响因素。

【关键词】 癌,肝细胞;肝脓肿;化学栓塞,治疗性

【中图分类号】 R735.7;R815 【文献标识码】 A 【文章编号】 1672-8475(2023)09-0522-05

中国肝癌负担重,患者确诊时多已处于中晚期。TACE 为治疗中晚期不可切除肝癌的重要手段,主要方法包括传统 TACE(conventional TACE, cTACE)和药物栓塞微球 TACE(drug-eluting bead TACE, DTACE);但治疗后可出现如肝脓肿等并发症,虽总体发生率为 0.1%~4.5%^[1],但可致部分患者出现严重全身反应甚至死亡。本研究观察 TACE 治疗原发性肝癌后并发肝脓肿的影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2020 年 3 月—2022 年 6 月 125 例于蚌埠医学院第一附属医院接受 TACE 的原发性肝癌患者。纳入标准:① TACE 后并发肝脓肿,或虽未并发肝脓肿,但治疗前肿瘤数目与至少 1 例并发肝脓肿患者相差 ≤ 1 且肿瘤最大径相差 $\leq 15\%$;②影像学及实验室检查资料完整;③接受规律随访。采用倾向性评分匹配法(propensity score matching, PSM)进行匹配后共纳入 99 例,男 85 例、女 14 例,年龄 32~83 岁、平均(60.9 $\pm$ 11.2)岁;其中 26 例 TACE 后并发、73 例未并发肝脓肿;根据 TACE 方式将其分为 cTACE 组($n=48$)和 DTACE 组($n=51$)。

1.2 TACE 与随访 以 GE Innova 3100 数字减影血管造影机(digital subtraction angiography, DSA)作为引导设备。嘱患者仰卧,常规消毒、铺巾、局部麻醉后,采用 Seldinger 方法穿刺右股动脉,置入 5F 导管鞘(Terumo),引入 5F 导管(Terumo)至肝总动脉进行造影,必要时行膈动脉及肠系膜上动脉造影;明确肝癌供血血管后,以稀释奥沙利铂 100 mg 及 3~10 ml 碘化油与表柔比星 30 mg 乳剂(cTACE)或注入装载表柔比星 60 mg 的载药微球栓塞颗粒(江苏恒瑞医药有限公司,DTACE)予以栓塞,必要时选择碘化油、明胶海

绵颗粒或聚乙烯醇颗粒进行补充栓塞;复查造影显示肿瘤染色消失后结束治疗。

TACE 后每隔 1 个月以 GE Revolution 256 排 CT 或 Philips Achieva 3.0T TX MR 仪进行上腹部扫描,同时检查血常规、生化常规及肿瘤标志物;共随访 8 个月,或以发生肝脓肿为随访终点。

1.3 临床资料 收集患者临床资料,包括性别、年龄、门静脉癌栓、腹腔积液、乙型肝炎、高血压、糖尿病、胆道手术史、靶向药物联合免疫检查点抑制剂治疗史(靶免史)、甲胎蛋白、血糖、肿瘤最大径、肿瘤数目、巴塞罗那临床肝癌(Barcelona clinic liver cancer, BCLC)分期、肝功能 Child-Pugh 分级(CP 分级)、TACE 次数、消融次数、肿瘤供血血管、碘化油剂量(碘油量)及栓塞剂种类。

1.4 统计学方法 采用 R 语言(v3.6.3)进行 PSM 匹配,以 1:3 比例匹配部分基线资料,设定卡钳值为 0.02。采用 SPSS 26.0 统计分析软件。以 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,组间行配对 t 检验;以中位数(上下四分位数)表示不符合者,组间行 Mann-Whitney U 检验。采用 χ^2 检验比较计数资料。行二元 logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 TACE 后并发与未并发肝脓肿患者之间一般资料差异均无统计学意义(P 均 >0.05);肿瘤供血血管数目、碘油量及所用栓塞剂种类差异均有统计学意义(P 均 <0.05),其余术前肿瘤表现及术中治疗相关指标差异均无统计学意义(P 均 >0.05);见表 1、2。cTACE 组内并发与未并发肝脓肿患者血糖及栓塞剂种类差异均有统计学意义(P 均 <0.05 ,表 3);DTACE 组内并发与未并发肝脓肿患者碘油量差异有统计学意义($P<0.05$,表 4)。见图 1。

表 1 TACE 后并发与未并发肝脓肿的原发性肝癌患者一般资料比较(例)

并发肝脓肿	性别		年龄(岁)		门静脉癌栓	腹腔积液	乙肝	高血压	糖尿病	胆道手术史	靶免史
	男	女	<55	≥ 55							
是($n=26$)	22	4	4	22	6	14	21	11	4	18	15
否($n=73$)	63	10	25	48	18	28	61	20	12	42	27
χ^2 值	0.045		3.293		0.026	1.883	0.105	1.982	0.016	1.099	3.365
P 值	1.000		0.070		0.872	0.170	0.983	0.159	1.000	0.295	0.067

表 2 TACE 后并发与未并发肝脓肿的原发性肝癌患者术前肿瘤表现及术中治疗情况比较

并发肝脓肿	肿瘤数目(个)	肿瘤最大径(cm)	甲胎蛋白(例)		BCLC 分期(例)			CP 分级(例)		TACE 次数(例)	
			<400 ng/ml	≥400 ng/ml	A	B	C	A	B	<3	≥3
是(n=26)	2.00(1.00,3.00)	9.15(6.35,10.70)	18	8	14	6	6	18	8	16	10
否(n=73)	2.00(1.00,3.00)	8.70(6.21,9.77)	56	17	36	20	17	58	15	29	44
Z/χ ² 值	−0.212	−0.783	0.569		0.215			1.123		3.679	
P 值	0.832	0.433	0.451		0.898			0.289		0.055	

并发肝脓肿	消融次数(次)	栓塞肿瘤供血血管数目(例)		碘油量(ml)	使用栓塞剂种类(例)	
		1 支	≥2 支		1 种	≥2 种
是(n=26)	0(0,1.00)	16	10	5.00(3.00,6.00)	11	15
否(n=73)	0(0,1.00)	52	21	3.00(0.6,0.00)	38	35
Z/χ ² 值	−0.698	0.838		−1.686	0.729	
P 值	0.485	0.032		0.041	0.011	

表 3 cTACE 后并发与未并发肝脓肿的原发性肝癌患者比较

并发肝脓肿	性别(例)		年龄(例)		靶免史(例)		TACE 次数(例)		血糖(mmol/L)	栓塞肿瘤供血血管支数(例)		碘油量(ml)	使用栓塞剂种类(例)	
	男	女	<55 岁	≥55 岁	有	无	<3	≥3		1 支	≥2 支		1 种	≥2 种
是(n=10)	8	2	0	10	7	3	6	4	6.83±3.14	6	4	6.00(4.50,7.25)	3	7
否(n=38)	35	3	22	16	17	21	10	28	5.13±1.61	26	12	5.00(3.00,6.25)	28	10
t/Z/χ ² 值	0.284		2.695		2.021		2.668		2.383	0.016		-0.959	4.833	
P 值	0.594		0.101		0.155		0.102		0.021	0.900		0.338	0.028	

表 4 DTACE 后并发与未并发肝脓肿的原发性肝癌患者比较

并发肝脓肿	性别(例)		年龄(例)		靶免史(例)		TACE 次数(例)		血糖(mmol/L)	栓塞肿瘤供血血管支数(例)		碘油量(ml)	使用栓塞剂种类(例)	
	男	女	<55 岁	≥55 岁	有	无	<3	≥3		1 支	≥2 支		1 种	≥2 种
是(n=16)	14	2	4	12	8	8	10	6	4.81±0.97	10	6	5.00(0.6,0.00)	8	8
否(n=35)	28	7	13	22	10	25	19	16	4.78±1.18	26	9	0(0,4.50)	10	25
t/Z/χ ² 值	0.066		0.729		2.208		0.302		0.060	0.277		-2.152	2.208	
P 值	0.798		0.393		0.137		0.583		0.954	0.599		0.031	0.137	

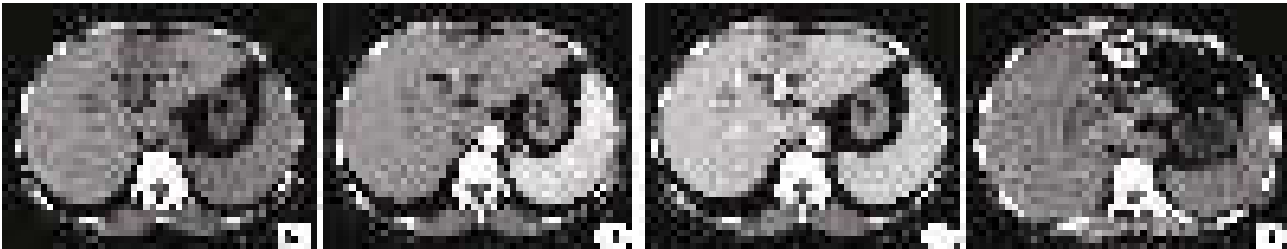


图 1 患者女,66 岁,肝 S4 段原发性肝癌,肝功能 Child-Pugh A 级,接受 DTACE 后并发肝脓肿 A~C. 治疗前上腹部平扫(A)、增强动脉期(B)及增强静脉期 CT(C)图示肝癌呈“快进快出”式强化;D. TACE 后第 3 天发热,上腹部平扫 CT 图示肝脓肿形成,8 天后患者死于感染性休克

2.2 logistic 回归分析 将年龄、靶免史、TACE 次数、碘油量、栓塞肿瘤供血血管支数及使用栓塞剂种类作为自变量,以是否发生肝脓肿为因变量,采用逐步向前法行多因素二元 logistic 回归分析,结果显示,患者年龄<55 岁、无靶免史、仅栓塞 1 支肿瘤供血血管、碘油量少及仅使用 1 种栓塞剂均为 TACE 治疗原发性肝癌后并发肝脓肿的保护因素,而 TACE 次数≥3 则为危险因素(P 均<0.05)。见表 5。

表 5 多因素二元 logistic 回归分析 TACE 治疗原发性肝癌后并发肝脓肿的影响因素

自变量	β	Wald	P 值	OR(95% CI)
年龄 ≤ 55 岁	-2.937	10.095	0.001	0.053(0.009, 0.325)
无靶免史	-3.114	12.720	0.000	0.044(0.008, 0.246)
TACE 次数 ≥ 3	2.534	9.461	0.002	12.598(2.507, 63.299)
仅栓塞 1 支肿瘤供血血管	-1.538	4.515	0.034	0.215(0.052, 0.888)
碘油量少	-0.432	10.987	0.001	0.649(0.503, 0.838)
仅使用 1 种栓塞剂	-2.726	10.747	0.001	0.066(0.013, 0.334)

3 讨论

本研究采用 PSM 对患者基线资料进行均衡性匹配,以增加组间可比性,通过对比观察分析 TACE 治疗原发性肝癌后并发肝脓肿的影响因素。

LIU 等^[2]对 > 55 岁肝癌患者行 TACE,发现 TACE 后肝脓肿形成与年龄相关。原发性肝癌患者多为中老年人,应激能力较差,TACE 前不仅要对其进行功能状态评分,还需综合观察其整体应激能力,并进行充分的术前准备。本研究结果显示,患者年龄 < 55 岁、无靶免史、仅栓塞 1 支肿瘤供血血管、碘油量少及仅使用 1 种栓塞剂均为 TACE 治疗原发性肝癌后并发肝脓肿的保护因素,而 TACE 次数 ≥ 3 则为其危险因素。既往针对肝癌患者的研究结果^[3-4]显示,有靶免史者 TACE 后并发肝脓肿风险更高,原因可能在于 TACE 联合靶向免疫治疗可促进肿瘤液化坏死,发生细菌侵袭时,如遇机体抵抗力下降,将增加肝脓肿形成可能性。针对不可切除的原发性肝癌,目前临床常采用局部方法联合全身系统治疗;对于有靶免史患者,行 TACE 时需考虑发生肝脓肿危险。

肝癌患者接受单次 TACE 后肝脓肿发生率为 1.2%^[5];行多次 TACE 将增加肝脓肿发生率^[6]。在栓塞肿瘤供血动脉程度方面,YE 等^[4]认为对肿瘤供血动脉实行 1 级栓塞将增加 TACE 治疗肝癌后肝脓肿发生率。本研究发现 TACE 中栓塞多支肿瘤供血动脉为并发肝脓肿的危险因素,主要原因在于栓塞多支肿瘤供血动脉可使肿瘤液化、坏死更完全并增加栓塞剂用量,过量碘化油可进一步栓塞胆道周围毛细血管而致胆道缺血坏死、胆汁瘤形成^[7-9]。另外,血糖较高将降低机体应激能力、增加细菌感染机会;故 cTACE 中需要联合使用多种栓塞剂时,无论患者有无糖尿病,均需关注其治疗前血糖水平。YOSHIHARA 等^[10]认为治疗前预防性应用抗生素可降低 TACE 后并发肝脓肿风险,但尚需进一步观察。

原发性肝癌患者对 DTACE 的耐受性好于

cTACE^[11-13],但部分研究^[13-15]结果显示,DTACE 后 1 周,患者转氨酶升高幅度显著高于 cTACE,且短期内可出现肝功能损伤。本研究 DTACE 组和 cTACE 组分别有 16 例(16/51, 31.37%)和 10 例(10/48, 20.83%)并发肝脓肿,提示 DTACE 后并发肝脓肿比例较高,治疗后需及时采取措

施保护肝功能。

既往研究^[16-20]认为 TACE 治疗肝癌后并发肝脓肿与糖尿病、门静脉癌栓及胆道相关手术史相关;但本组脓肿与非脓肿患者之间上述参数差异均无统计学意义,可能与样本量较小及本研究以匹配法筛选患者、组间可比性更佳有关。

综上所述,患者年龄、靶免史、TACE 次数、栓塞肿瘤供血动脉支数、碘油量及使用栓塞剂种类均为 TACE 治疗原发性肝癌后并发肝脓肿的影响因素。但本研究样本量小,且未涉及肿瘤数目及最大径,有待后续进一步完善。

[参考文献]

- [1] ARSLAN M, DEGIRMENCIOGLU S. Liver abscesses after transcatheter arterial embolization[J]. J Int Med Res, 2019, 47(3):1124-1130.
- [2] LIU Y M, REN Y Q, SONG S L, et al. Pyogenic liver abscess in non-liver cancer patients and liver cancer patients treated with TACE: Etiological characteristics, treatment, and outcome analysis[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2023, 39(1):87-94.
- [3] WANG Y, ZHOU C, LIU J, et al. Increased liquefactive necrosis formation after transarterial chemoembolization combined with molecular targeted agents plus immune checkpoint inhibitors for hepatocellular carcinoma [J]. Cancer Manag Res, 2021, 13: 6935-6941.
- [4] YE T, ZHU P, LIU Z, et al. Liver abscess after drug-eluting bead chemoembolization in patients with metastatic hepatic tumors[J]. Br J Radiol, 2022, 95(1129):20211056.
- [5] LV W F, LU D, HE Y S, et al. Liver abscess formation following transarterial chemoembolization: Clinical features, risk factors, bacteria spectrum, and percutaneous catheter drainage[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(17):e3503.
- [6] 郭坚溪,张彦舫. TACE 术后肝脓肿形成的原因及临床分析[J/CD]. 心血管外科杂志(电子版), 2019, 8(1):39-41.
- [7] 汪恒望,熊崇.载药微球肝动脉化疗栓塞与基于碘化油经动脉化

- 疗栓塞治疗消化系统肝转移瘤的临床分析[J]. 临床医药实践, 2023, 32(1): 37-39.
- [8] 王玉峰, 曾嘉, 何东风. 碘化油化疗药物乳剂联合 D-TACE 对比 cTACE 治疗肝细胞瘤的临床价值[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31(8): 800-804.
- [9] 曾昭吝, 刘雪莲, 黄文蕊, 等. 肝细胞瘤肝动脉化疗栓塞术后胆汁瘤形成的危险因素及临床特点分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(13): 1002-1005.
- [10] YOSHIHARA S, YAMANA H, AKAHANE M, et al. Association between prophylactic antibiotic use for transarterial chemoembolization and occurrence of liver abscess: A retrospective cohort study[J]. Clin Microbiol Infect, 2021, 27(10): 1514.e5-1514.e10.
- [11] BZEIZI K I, ARABI M, JAMSHIDI N, et al. Conventional transarterial chemoembolization versus drug-eluting beads in patients with hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(24): 6172.
- [12] CHEN S, YU W, ZHANG K, et al. Comparison of the efficacy and safety of conventional transarterial chemoembolization with and without drug-eluting beads embolization for the treatment of unresectable large hepatocellular carcinoma[J]. Hepatol Res, 2021, 51(4): 482-489.
- [13] MA Y, ZHAO C, ZHAO H, et al. Comparison of treatment efficacy and safety between drug-eluting bead transarterial chemoembolization with CalliSpheres® microspheres and conventional transarterial chemoembolization as first-line treatment in hepatocellular carcinoma patients[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(12): 7456-7470.
- [14] SHI Z, WANG D, KANG T, et al. Comparison of CalliSpheres® microspheres drug-eluting beads and conventional transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma patients: A randomized controlled trial[J]. Radiol Oncol, 2023, 57(1): 70-79.
- [15] IKEDA M, ARAI Y, INABA Y, et al. Conventional or drug-eluting beads? Randomized controlled study of chemoembolization for hepatocellular carcinoma: JIVROSG-1302[J]. Liver Cancer, 2022, 11(5): 440-450.
- [16] ZHU M, LI G, CHEN Y, et al. Clinical features and treatment of hepatic abscesses with biloma formation after transcatheter arterial chemoembolization[J]. Arab J Gastroenterol, 2022, 23(1): 32-38.
- [17] SUN W, XU F, LI X, et al. A case series of liver abscess formation after transcatheter arterial chemoembolization for hepatic tumors[J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(11): 1314-1319.
- [18] JIA Z, TU J, CAO C, et al. Liver abscess following transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma: A retrospective analysis of 23 cases[J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(Supplement): S628-S633.
- [19] 王崧, 郝艳红, 杨薇, 等. 肝癌射频消融后肝脓肿的发生率及危险因素分析[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(1): 37-41.
- [20] 宁艳秋. 射频消融术后肝癌患者的肝脓肿发生情况及相关影响因素分析[J]. 医疗装备, 2022, 35(22): 99-101.

消 息

《中国介入影像与治疗学》网站的域名为 www.cjiit.com, 作者投稿请登录本刊网站(www.cjiit.com)主页, 点击左上角“作者登录”进入, 第一次投稿需完成作者注册; 专家审稿请点击“审稿登录”进入。

为了便于广大作者、读者查阅本刊文献, 本站提供从 2004 年创刊起所有期刊的全文检索。