

[文章编号] 1007-0893(2024)06-0021-06

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.06.006

国产 CalliSpheres 载药微球在原发性肝癌介入治疗中的疗效评估

曾振鹏 刘雨 洪跃飞 杜端明 刘春霖 吴育民*

(深圳市第二人民医院, 广东 深圳 518035)

[摘要] 目的: 探讨国产 CalliSpheres 载药微球在原发性肝癌介入治疗中的疗效。方法: 选取 2020 年 4 月至 2022 年 10 月深圳市第二人民医院收治的原发性肝癌患者 25 例, 均在首次载药微球经导管动脉化疗栓塞术 (DEB-TACE) 中应用国产 CalliSpheres 载药微球。比较治疗前后的实验室检查差异、肿瘤活性病灶大小, 记录栓塞后不良反应发生情况, 分析中远期预后情况。结果: 25 例患者治疗后 1、3、6 个月客观缓解率 (ORR) 分别为 55.56%、61.54% 和 44.44%, 治疗后 1、3、6 个月疾病控制率 (DCR) 分别为 88.89%、76.92% 和 55.56%。中位生存时间 (mOS) 为 30.47 个月 [95% CI (16.02,44.91)], 中位无进展生存期 (mPFS) 为 19.21 个月 [95% CI (7.67,34.24)]。相比于治疗前, 治疗后 1 个月、6 个月的血清甲胎蛋白 (AFP) 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 3 个月的 AFP 较治疗前明显下降 ($P < 0.05$)。22 名 (88%) 患者接受 DEB-TACE 治疗后出现了栓塞后综合征, 其中腹痛 18 例 (72%)、恶心 5 例 (20%)、呕吐 4 例 (16%)、腹泻 2 例 (8%), 发热 6 例 (24%)、乏力 5 例 (20%)、头痛 1 例 (4%), 骨髓抑制 8 例 (32%), 无患者出现消化道大出血、肝脓肿等严重并发症和治疗相关死亡。结论: 国产 CalliSpheres 载药微球在肝癌介入治疗中具有较好的中长期疗效, 是不可切除肝癌患者的重要治疗手段。

[关键词] 原发性肝癌; 肝动脉化疗栓塞术; CalliSpheres 载药微球**[中图分类号]** R 735.7 **[文献标识码]** B

Evaluation of the Therapeutic Efficacy of CalliSpheres Drug-eluting Microspheres in the Interventional Treatment of Primary Liver Cancer

ZENG Zhenpeng, LIU Yu, HONG Yuefei, DU Duanming, LIU Chunlin, WU Yumin*

(Shenzhen Second People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518035)

[Abstract] **Objective** To assess the therapeutic efficacy of CalliSpheres drug-eluting microspheres in the interventional treatment of primary hepatocellular carcinoma. **Methods** From April 2020 to October 2022, twenty-five patients diagnosed with primary liver cancer admitted to Shenzhen Second People's Hospital underwent their initial Drug-Eluting Beads Transarterial Chemoembolization (DEB-TACE) procedure, utilizing CalliSpheres drug-eluting microspheres. Laboratory test variations, tumor activity lesion sizes before and after treatment, post-embolization adverse reactions, and medium to long-term prognosis were analyzed. **Results** The objective response rate (ORR) at 1, 3, and 6 months post-treatment were 55.56%, 61.54%, and 44.44%, respectively. The disease control rate (DCR) at 1, 3, and 6 months post-treatment were 88.89%, 76.92%, and 55.56%, respectively. The median overall survival (mOS) was 30.47 months [95% CI (16.02,44.91)] and the median progression-free survival (mPFS) was 19.21 months [95% CI (7.67,34.24)]. Compared to pre-treatment, there was no statistically significant difference in serum α -fetoprotein (AFP) levels at 1 and 6 months post-treatment ($P > 0.05$), while AFP level at 3 months post-treatment decreased significantly ($P < 0.05$). After treatment, 22 patients (88%) experienced post-embolization syndrome, including abdominal pain in 18 cases (72%), nausea in 5 cases (20%), vomiting in 4 cases (16%), diarrhea in 2 cases (8%), fever in 6 cases (24%), fatigue in 5 cases (20%), headache in 1 case (4%), and bone marrow suppression in 8 cases (32%). No patients experienced severe complications such as gastrointestinal hemorrhage or liver abscess, and there were no treatment-related deaths. **Conclusion** CalliSpheres drug-eluting microspheres demonstrate favorable medium to long-term efficacy in the interventional treatment of hepatocellular carcinoma, and is an important

[收稿日期] 2024-01-13**[作者简介]** 曾振鹏, 男, 住院医师, 主要研究方向是放射诊断与介入治疗。**[*通信作者]** 吴育民 (E-mail: wuyumin1975@163.com; Tel: 13554909462)

treatment for patients with unresectable liver cancer patients.

[Keywords] Primary hepatocellular carcinomas; Transarterial chemoembolization; CalliSpheres drug-eluting microspheres

原发性肝癌在我国常见恶性肿瘤发病率居第4位。大部分原发性肝癌在确诊时已经是中晚期，错过了最佳的治疗时机。经动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)作为肝癌治疗的联合手段在学术界得到了广泛的认可，目前已是中晚期肝癌患者的首选治疗方案^[1-2]。传统的动脉化疗栓塞(conventional-TACE, cTACE)技术通过注入碘油乳剂、化疗药物、明胶海绵或其他材料进行栓塞肿瘤供血动脉控制肿瘤进展^[3]。近年来，载药微球经导管动脉化疗栓塞术(drug eluting beads-TACE, DEB-TACE)是在TACE手术基础上引入了药物洗脱微球作为栓塞物，药物洗脱微球能够延长化疗药物在肝脏内的滞留和作用时间，减轻化疗药物的全身毒性，且具有良好的药代动力学特征^[4]。目前国产CalliSpheres载药微球已在临床上投入使用，尽管有多个文献指出使用国产CalliSpheres载药微球的DEB-TACE治疗具有良好的安全性和耐受性^[5-6]，但关于国产CalliSpheres载药微球在肝癌介入治疗的中长期疗效的文献报道相对较少。本研究旨在探讨国产CalliSpheres载药微球在肝癌介入治疗的临床安全性及中长期疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2020年4月至2022年10月在深圳市第二人民医院介入科诊治的25例无法手术切除的原发性肝癌患者。25例患者中，女性5例，男性20例；平均年龄(65.1±14.1)岁；无病毒性肝炎10例，乙型肝炎14例，丙型肝炎1例；接受靶向治疗6例，未接受者19例；甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP) $< 400 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 20例，AFP $\geq 400 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 5例；无肝硬化13例，肝硬化12例；单发肿瘤10例，多发肿瘤15例；肿瘤数量 < 3 个14例，肿瘤数量 ≥ 3 个11例；术前肿瘤最大径(97.2±61.4)mm；术前合并血管侵犯5例，无血管侵犯20例；术前合并肿瘤转移6例，无肿瘤转移19例；Child-Pugh分级A级13例，B级12例；巴塞罗那肝癌分期系统(Barcelona clinic liver cancer, BCLC)分期A期、B期、C期分别为11例、7例、7例。本研究经深圳市第二人民医院临床科研伦理委员会批准(批件号：20200601048-FS01)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)参考《原发性肝癌诊疗指南(2022年版)》^[1]的诊断标准，基于病理和/或临床诊断的肝癌患者；(2)接受介入治疗的原发性肝癌患者，且介入手术中应用国产CalliSpheres载药微球；(3)癌细胞无远处转移；(4)Child-Pugh分级为A级或B级；

(5)所有患者均对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1)曾接受过放疗或化疗的患者；(2)合并严重的心、肺等其他脏器疾病；(3)合并其他恶性肿瘤者。

1.3 方法

1.3.1 国产CalliSpheres载药微球制备 使用1瓶直径为100~300 μm 的国产CalliSpheres微球(苏州恒瑞迦俐生物医药科技有限公司，国械注准20153771072)，并用20 mL注射器抽取CalliSpheres微球，将注射器针尖朝上静置1~2 min，待微球沉降后，将上清液推出注射器。采用5%葡萄糖溶液配置并抽取适量的表柔比星[辉瑞制药(无锡)有限公司，国药准字H20000496]，且配置浓度不低于 $20 \text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。使用三通连接含微球与表柔比星的注射器，反复推拉注射器，将微球与表柔比星充分混合3~5次，随后将微球和表柔比星混合到同一个注射器内(20 mL)，注射器盖上盖，静置15~30 min，期间每5 min摇匀1次，之后加入适量的碘佛醇(江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字H20067896)，使载药后的微球与碘佛醇混合均匀，静置5 min备用。

1.3.2 DEB-TACE 心电监护下，患者取仰卧位，腹股沟区行常规消毒、铺巾、局部浸润麻醉，采用Seldinger穿刺技术穿刺股动脉，将5 F导管送至腹腔干、肠系膜上动脉、膈动脉进行造影，明确肿瘤供血动脉。采用同轴导管法，将微导管精准地超选择至肿瘤供血动脉内，必要时使用锥形束计算机断层摄影技术辅助引导微导丝精准超选择至肿瘤供血动脉内。使用适量搭载表柔比星的CalliSpheres载药微球经微导管栓塞肿瘤供血动脉，以 $1 \text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 的推注速度脉冲式平稳推注，当3~4个心动周期内肿瘤供血动脉中的对比剂不能排空时，即为栓塞终点，见图1。

1.4 观察指标

1.4.1 实验室检查 收集并收集患者治疗前1周内和治疗后1周的血清白蛋白(albumin, Alb)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)水平及红细胞计数(red blood cell count, RBC)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)血小板计数(platelet count, PLT)。收集并比较患者术前与术后第1、3和6个月的血清AFP水平。

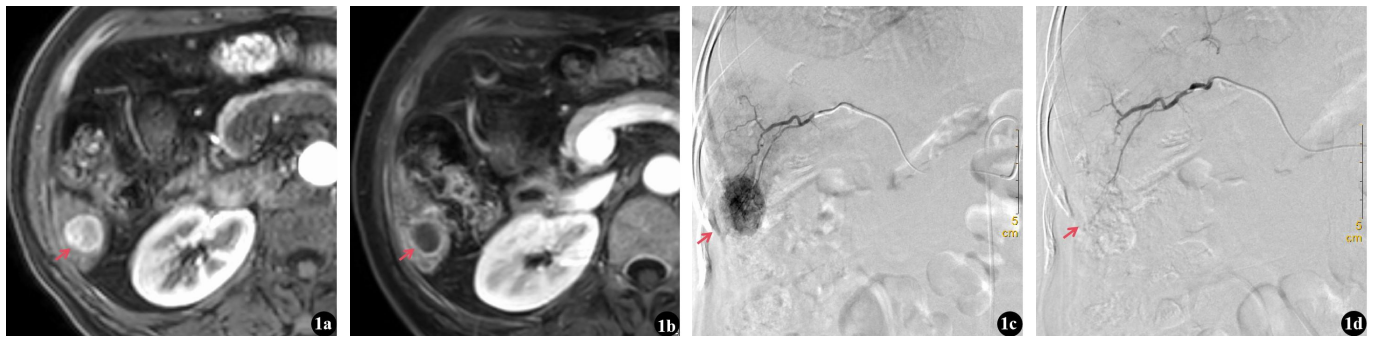
1.4.2 不良反应及并发症 记录术后1~7 d内的栓塞不良反应及并发症。肿瘤栓塞后常见的不良反应包括腹痛、发热、恶心、呕吐和血压升高等。并发症主要包括肝功能衰竭、消化道大出血、异位栓塞、肿瘤破裂出血

等。对 WBC 少于 $4.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 、PLT 少于 $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 或血红蛋白低于 $110 g \cdot L^{-1}$ 者，定义为骨髓抑制。

1.4.3 影像学检查 收集患者治疗前 1 个月内与治疗前 1、3、6 个月腹部增强电子计算机断层扫描 / 磁共振成像资料。由两位具有 5 年以上影像诊断经验的放射科主治医师共同参与术后疗效的评价。采用了改良实体肿瘤疗效评价标准 (modified response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST) 对介入术后疗效进行评估^[7-8]。

1.4.4 疗效评价 mRECIST 评价标准如下, (1) 完全缓解 (complete response, CR): 所有靶病灶动脉期强化消失, 且无新发病灶并持续 4 周以上; (2) 部分缓解 (partial response, PR): 以同基线为参考, 靶病灶活性肿瘤的最大径之和至少缩小 30%, 且无新发病灶出现

并持续 4 周以上; (3) 疾病进展 (progressive disease, PD): 靶病灶活性肿瘤的最大径之和增加 $\geq 20\%$, 或出现新发病灶; (4) 疾病稳定 (stable disease, SD): 病灶变化情况未达到 PR 且未增加至 PD, 无新发病灶并持续 4 周以上。客观缓解率 (objective response rate, ORR): 指经治疗后达到完全缓解和部分缓解的病例数占比, 即 $(CR + PR) / \text{总例数} \times 100\%$; 疾病控制率 (disease control rate, DCR): 指经治疗后获得缓解和疾病稳定的病例数占比, 即 $(CR + PR + SD) / \text{总例数} \times 100\%$ 。总体生存期 (overall survival, OS) 指患者接受首次 DEB-TACE 介入手术至死亡或末次随访的时间; 无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 指患者接受首次 DEB-TACE 介入手术至疾病进展或死亡的时间。



注: 1a. DEB-TACE 治疗前, 上腹部增强核磁共振成像检查 (T1WI 序列) 可见肝内 S6 段一类圆形病灶 (箭头所示处), 动脉期病灶不均匀强化。1b. DEB-TACE 治疗后 1 个月, 复查上腹部增强核磁共振成像检查 (T1WI 序列) 可见动脉期肿瘤病灶较术前强化范围明显缩小, 边缘强化为主 (箭头所示处)。1c. 栓塞前, 术中肝动脉造影示实质期肝右叶见类圆形肿瘤染色 (箭头所示处)。1d. 栓塞后, 使用载药微球栓塞肿瘤末梢供血动脉后, 复查造影示实质期肿瘤染色减轻 (箭头所示处)。DEB-TACE 一载药微球经导管动脉化疗栓塞术。

图 1 69 岁女性原发性肝癌患者术前术后增强核磁共振影像图

1.5 统计学方法

使用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 若数据满足正态分布则采用 *t* 检验, 若数据不满足正态分布则采用秩和检验。计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 曲线估算患者疾病进展状况及生存预后分析。P < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果

25 例患者手术栓塞成功率为 100%。随访截止至 2023 年 9 月, 中位随访时间为 16.67 个月。随访 25 例患者中, 1 例患者接受 DEB-TACE 术后转院行肝移植手术, 7 例患者由于经济条件原因在术后未能规律复诊或复查影像学检查。截止至随访结束时间, 25 例患者中, 13 例为死亡结局。

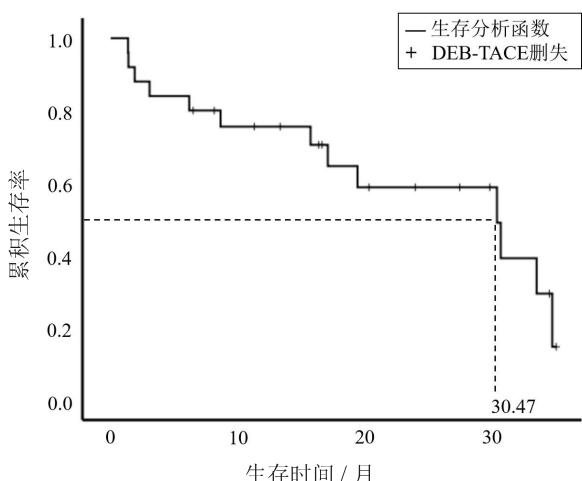
2.2 疗效评估

25 例患者治疗后 1、3、6 个月 ORR 分别为 55.56%、61.54% 和 44.44%; 治疗后 1、3、6 个月 DCR 分别为 88.89%、76.92% 和 55.56%, 见表 1。通过使用 Kaplan-Meier 生存曲线分析, 获得中位生存时间 (median-OS, mOS) 为 30.47 个月 [95% CI (16.02,44.91)], 中位无进展生存期 (median-PFS, mPFS) 为 19.21 个月 [95% CI (7.67,34.24)], 见图 2、图 3。

表 1 25 例患者疗效评估 [n (%)]

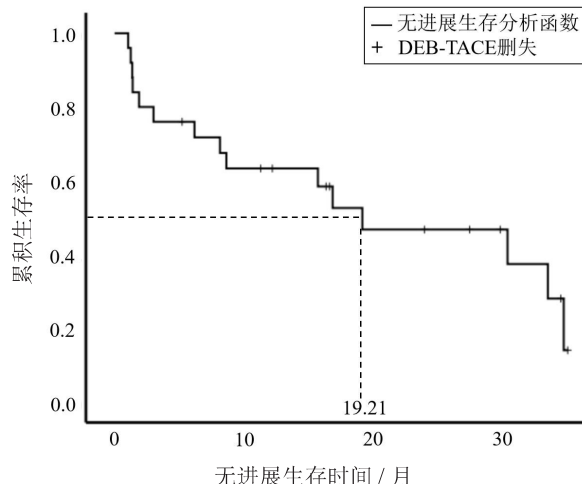
预后观察	1 个月 (n = 18)	3 个月 (n = 13)	6 个月 (n = 9)
CR	6(33.33)	4(30.77)	2(22.22)
PR	4(22.22)	4(30.77)	2(22.22)
SD	6(33.33)	2(15.38)	1(11.11)
PD	2(11.11)	3(23.08)	4(44.44)
ORR	10(55.56)	8(61.54)	4(44.44)
DCR	16(88.89)	10(76.92)	5(55.56)

注: CR 一完全缓解; PR 一部分缓解; PD 一疾病进展; SD 一疾病稳定; ORR 一客观缓解率; DCR 一疾病控制率。



注：DEB-TACE 一载药微球经导管动脉化疗栓塞术。

图2 患者 DEB-TACE 治疗后生存曲线



注：DEB-TACE 一载药微球经导管动脉化疗栓塞术。

图3 患者 DEB-TACE 治疗后无进展生存曲线

2.3 患者治疗前后实验室检查指标比较

相较于 DEB-TACE 治疗前 AFP 水平 (448.47 ± 1140.70) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ，患者治疗后 1 个月 (450.42 ± 1112.18) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、6 个月 (248.67 ± 526.19) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 3 个月的 AFP 水平 (195.51 ± 446.28) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 较治疗前显著下降，

差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前与治疗 1 周患者的血清 AST、TBil 水平、RBC、PLT 比较，差异均无明显统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗前与治疗 1 周的血清 ALT、Alb 水平和 WBC 比较，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 患者治疗前和治疗后 1 周实验室检查指标比较

($n = 25, \bar{x} \pm s$)

时 间	AST/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	ALT/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	Alb/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	TBil/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	WBC/ $\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$	RBC/ $\times 10^{12} \cdot \text{L}^{-1}$	PLT/ $\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$
治疗前	48.85 ± 27.46	47.23 ± 61.91	37.09 ± 5.77	19.49 ± 14.09	5.29 ± 2.38	3.91 ± 0.69	181.68 ± 131.65
治疗后 1 周	80.62 ± 61.54	131.09 ± 258.15^a	33.69 ± 4.63^a	22.53 ± 20.28	7.60 ± 5.20^a	3.72 ± 0.60	194.91 ± 129.80

注：AST 一天门冬氨酸氨基转移酶；ALT 一丙氨酸氨基转移酶；Alb 一白蛋白；TBil 一总胆红素；WBC 一白细胞计数；RBC 一红细胞计数；PLT 一血小板计数。与治疗前比较，^a $P < 0.05$ 。

2.4 患者术后不良反应及并发症情况

22 例 (88%) 患者在接受 DEB-TACE 治疗后出现了栓塞后综合征，腹痛 18 例 (72%)、恶心 5 例 (20%)、呕吐 4 例 (16%)、腹泻 2 例 (8%)，发热 6 例 (24%)、乏力 5 例 (20%)、头痛 1 例 (4%)。25 例病例中，术后骨髓抑制为 8 例 (32%)。上述所有不良反应及并发症经对症治疗后均好转。

肝肿瘤栓塞后常见的不良反应包括腹痛、发热、恶心、呕吐、血压升高以及与 DEB-TACE 治疗相关的严重副作用，如肝破裂、肝衰竭、胃肠道大出血或 DEB-TACE 治疗相关死亡^[10]。本研究中，25 例患者在接受 DEB-TACE 治疗后，22 例 (88%) 出现了栓塞后综合征，以腹痛 (72%)、骨髓抑制 (32%)、发热 (24%) 为主，与多个报道的栓塞后综合征发生情况相似^[11-12]。治疗后发生不良反应的原因可能与 DEB-TACE 术后肿瘤坏死相关，坏死肿瘤组织释放的物质可能增加炎症的发生率，引起腹痛、发热等。发热和腹痛等较轻的不良反应均可通过口服药物对症治疗缓解，症状多在术后 1~2 周内消失。据报道^[4,9]，无论是否联合使用碘油，在应用阿霉素 1~2 周后，患者 WBC 和 PLT 均显著减少，表明骨髓抑制可能与阿霉素的全身毒性相关，且与 cTACE 相比，DEB-TACE 治疗的患者中阿霉素诱导的毒性显著降低。本研究中，无患者出现消化道大出血、肝脓肿、肝破裂等严重并发症和治疗相关死亡，这可能与超选择技术的应

3 讨论

DEB-TACE 通过载药微球缓慢释放抗肿瘤药物增加局部药物的浓度和持续释放时间，进而增强肿瘤坏死的效应，降低全身药物浓度和药物毒性作用。研究表明^[4,9]，与 cTACE 相比，使用载药微球进行栓塞后，阿霉素在肿瘤内的滞留时间更长、浓度更高，而血浆中的阿霉素浓度水平更低，阿霉素诱导的毒性不良反应发生率显著降低。目前，国产 CalliSphere DEB-TACE 用于原发性肝癌治疗的中长期疗效的文献报道相对较少。

用及入选患者的个体情况有关,同时,术中锥形束计算机断层摄影技术的应用有助于精确超选择肿瘤供血动脉,提高精细 DEB-TACE 疗效,降低不良反应的发生率^[13]。

DEB-TACE 治疗后 1 周,所有患者肝功能出现不同程度的下降,但未出现严重的肝衰竭。本项研究中,25 例患者治疗前与 DEB-TACE 治疗后 1 周的血清 AST、TbIL 水平、RBC、PLT 差异无统计学意义 ($P > 0.05$),而 ALT 水平、WBC 较治疗前升高、Alb 水平较治疗前下降,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。一项大样本研究对 DEB-TACE 术后的肝功能相关实验室指标进行了评估,在术后 1 周大多数指标出现加重变化,但在治疗后的 1~3 个月可恢复到基线水平,表明 DEB-TACE 不会产生永久性的肝功能损害^[14-16]。

AFP 是一种糖蛋白,当人体肝细胞发生癌变时,血清 AFP 含量会升高。目前,我国已将 AFP 作为肝癌诊断和筛查的常用手段之一。但由于 AFP 的分泌在转录水平受到多种因素调控,部分原发性肝癌患者的血清 AFP 含量升高并不显著,显示为 AFP 阴性。本研究中,AFP 在治疗后下降,这个结果与大多数研究相符^[17]。AFP 在治疗后 3 个月较治疗前出现明显下降,这可能与入选的原发性肝癌患者多为 AFP 阴性有关,另一方面,后续的按需 TACE 治疗也可巩固肿瘤治疗的疗效。

本研究中,25 例患者治疗后 1、3、6 个月的 ORR 分别为 55.56%、61.54%、44.44%,DCR 分别为 88.89%、76.92% 和 55.56%。与 WANG 等^[17] 的研究 ORR 和 DCR 结果相近。在 ZHANG 等^[18] 的研究中发现,1、3、6 个月的 ORR 和 DCR 分别为 69.0%、59.6%、33.3% 和 91.5%、91.5% 和 73.8%。相较之下,本研究的短期 ORR 及 DCR 较低,可能是受到入选患者的肝硬化、肝功能、肿瘤负荷等因素的影响。多个研究发现^[19-21],肝癌 DEB-TACE 患者的 mOS 为 12~39 个月、mPFS 为 11.7~17 个月。本研究的 mOS 为 30.47 个月,mPFS 为 19.21 个月,较好的 mOS 结果可能与入组患者较好的肝功能有关,而稍优的 mPFS 结果可能是因患者未能定期就诊及复查影像学检查,造成随访的进展时间偏差。本研究的不足之处包括:本研究是单中心研究,受临床显示条件约束,纳入样本不够庞大;患者入组数量偏少,可靠的无进展生存时间和生存数据需要更长的随访时间和更多的病例样本来证实。

综上所述,国产 CalliSpheres 载药微球在肝癌介入治疗中具有较好的中长期疗效,是不可切除肝癌患者的重要治疗手段。

[参考文献]

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌

诊疗指南(2022 年版)[J]. 肝癌电子杂志, 2022, 9(1): 1-22.

[2] CHAKRABORTY E, SARKAR D. Emerging Therapies for Hepatocellular Carcinoma (HCC) [J]. Cancers (Basel), 2022, 14(11): 2798.

[3] REIG M, FORNER A, RIMOLA J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update [J]. J Hepatol, 2022, 76(3): 681-693.

[4] ZHANG S, HUANG C, LI Z, et al. Comparison of pharmacokinetics and drug release in tissues after transarterial chemoembolization with doxorubicin using diverse lipiodol emulsions and CalliSpheres Beads in rabbit livers [J]. Drug Deliv, 2017, 24(1): 1011-1017.

[5] WU B, ZHOU J, LING G, et al. CalliSpheres drug-eluting beads versus lipiodol transarterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: a short-term efficacy and safety study [J]. World J Surg Oncol, 2018, 16(1): 69.

[6] WOO H Y, HEO J. Transarterial chemoembolization using drug eluting beads for the treatment of hepatocellular carcinoma: Now and future [J]. Clin Mol Hepatol, 2015, 21(4): 344-348.

[7] LENCIONI R, LLOVET J M. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma [J]. Semin Liver Dis, 2010, 30(1): 52-60.

[8] LLOVET J M, LENCIONI R. mRECIST for HCC: Performance and novel refinements [J]. J Hepatol, 2020, 72(2): 288-306.

[9] LIANG B, ZHAO D, LIU Y, et al. Chemoembolization of liver cancer with doxorubicin-loaded CalliSpheres microspheres: plasma pharmacokinetics, intratumoral drug concentration, and tumor necrosis in a rabbit model [J]. Drug Deliv Transl Res, 2020, 10(1): 185-191.

[10] LUCATELLI P, BURRELM, GUIU B, et al. CIRSE Standards of Practice on Hepatic Transarterial Chemoembolisation [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2021, 44(12): 1851-1867.

[11] GOLFIERI R, GIAMPALMA E, RENZULLI M, et al. Randomised controlled trial of doxorubicin-eluting beads vs conventional chemoembolisation for hepatocellular carcinoma [J]. Br J Cancer, 2014, 111(2): 255-264.

[12] SUN J, ZHOU G, ZHANG Y, et al. Comprehensive analysis of common safety profiles and their predictive factors in 520 records of liver cancer patients treated by drug-eluting beads transarterial chemoembolization [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(26): e11131.

[13] KIM D J, CHUL-NAM I, PARK S E, et al. Added Value of Cone-Beam Computed Tomography for Detecting Hepatocellular Carcinomas and Feeding Arteries during Transcatheter Arterial Chemoembolization Focusing on Radiation Exposure [J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(6): 1121.

[14] PENG Z, CAO G, HOU Q, et al. The Comprehensive Analysis

- of Efficacy and Safety of CalliSpheres® Drug-Eluting Beads Transarterial Chemoembolization in 367 Liver Cancer Patients: A Multiple-Center, Cohort Study [J]. *Oncol Res*, 2020, 28 (3): 249-271.
- [15] ZHANG X, ZHOU J, ZHU D D, et al. CalliSpheres® drug-eluting beads (DEB) transarterial chemoembolization (TACE) is equally efficient and safe in liver cancer patients with different times of previous conventional TACE treatments: a result from CTILC study [J]. *Clin Transl Oncol*, 2019, 21 (2): 167-177.
- [16] 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.
- [17] WANG Z, MU K, LV Y, et al. Efficacy, safety, and prognostic factors of drug-eluting beads transarterial chemoembolization using CalliSpheres in treating huge hepatocellular carcinoma patients [J]. *Ir J Med Sci*, 2022, 191 (6): 2493-2499.
- [18] ZHANG J, FENG G A, LI Y, et al. Drug-eluting bead transarterial chemoembolization with medium-sized versus small-sized CalliSpheres microspheres in unresectable primary liver cancer [J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2022, 18 (4): 388-393.
- [19] KLOECKNER R, WEINMANN A, PRINZ F, et al. Conventional transarterial chemoembolization versus drug-eluting bead transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *BMC Cancer*, 2015, 15: 465.
- [20] FACCIORUSSO A, DI MASO M, MUSCATIELLO N. Drug-eluting beads versus conventional chemoembolization for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: A meta-analysis [J]. *Dig Liver Dis*, 2016, 48 (6): 571-577.
- [21] 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.

[文章编号] 1007-0893(2024)06-0026-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.06.007

医院就诊患者的糖尿病视网膜病变 患病情况及相关因素分析

程春霞 刘 军 谷薛姣

(漯河市中心医院, 河南 漯河 462000)

[摘要] 目的: 分析入院糖尿病 (DM) 患者的糖尿病视网膜病变 (DR) 患病情况及相关危险因素。方法: 选取 2021 年 1 月至 2023 年 8 月入漯河市中心医院治疗的 122 例 DM 患者, 根据眼底症状将患者分为非 DR 组 (56 例), DR 组 (66 例)。同时将 DR 组分为非增生期糖尿病视网膜病变 (NPDR) 组 (41 例) 和增生期糖尿病视网膜病变 (PDR) 组 (25 例)。收集 122 例患者的相关临床资料, 采取 logistic 回归分析患者发生 DR、PDR 的影响因素。结果: (1) 和非 DR 组患者比较, DR 组患者年龄普遍较大, 同时病程较长, 糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平较高, 患有高血压及高血脂的人数占比更高, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); (2) PDR 组患者的病程普遍比 NPDR 组患者长, 且身体质量指数 (BMI) 水平更高, 同时患有高血脂的人数占比更高, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。 (3) 多因素 logistic 回归分析结果显示, 病程长和 HbA1c 水平偏高是 DM 患者发生 DR 的危险因素 ($P < 0.05$); 病程长及合并高血脂是 DR 患者发生 PDR 的危险因素 ($P < 0.05$)。结论: 病程长和 HbA1c 水平偏高是 DM 患者发生 DR 的独立危险因素。对于已经发生 DR 的患者, 病程长和合并高血脂是其发展为 PDR 的独立危险因素。

[关键词] 糖尿病视网膜病变; 增生期糖尿病视网膜病变; 影响因素分析

[中图分类号] R 587.2; R 774.1 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2024 - 01 - 09

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划项目 (20200213269)

[作者简介] 程春霞, 女, 主治医师, 主要研究方向是眼底疾病的诊治。