

超声造影联合miR-599水平在原发性肝癌TACE预后评估中的价值

肖雅丽,李丛辉
湘南学院附属医院超声科,湖南 郴州 423000

【摘要】目的:探讨超声造影(CEUS)联合血清微小RNA-599(miR-599)评估原发性肝癌(PHC)经导管动脉栓塞(TACE)术后疗效的价值。**方法:**采用回顾性研究方法,选取接受TACE治疗的80例PHC患者进行研究分析。根据实体瘤疗效标准(RECIST)将患者分为有效组54例和无效组26例,分别于TACE后第7天、14天、1月、2月时采用CEUS检查患者的肿瘤病灶灭活率,于术前及术后第7天、14天、1月、2月时检查患者血清miR-599水平,以患者TACE术后2月时的数字减影血管造影检查结果作为金标准,计算CEUS评估疗效的价值,并采用单因素分析方法及多因素Logistic回归模型分析血清miR-599与PHC患者TACE治疗效果的关系。**结果:**80例接受TACE治疗的PHC患者,在接受治疗2月后进行评价,其中完全缓解9例、部分缓解45例、疾病稳定22例、疾病进展4例;有效组患者的年龄、体质质量指数、TACE次数、Child-pugh分级、HBsAg结果与无效组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);有效组患者与无效组患者的术前甲胎蛋白水平、病灶数目、最大病灶直径、病理学分期、是否使用索菲拉尼的情况比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$);术后1月时有效组的病灶灭活率为66.67%,术后2月时有效组患者的病灶灭活率为94.44%,有效组在术后1月、2月时的病灶灭活率显著高于无效组患者($P<0.05$);无效组患者在术前及术后第7天、14天、1月、2月的血清miR-599水平均显著低于有效组患者($P<0.05$);Logistic回归模型显示:术前miR-599低水平、术前AFP $\geq 400 \mu\text{g/L}$ 、病灶直径 $\geq 5.0 \text{ cm}$ 、病理学分期为IIIA期是TACE治疗PHC患者疗效不佳的独立危险因素($P<0.05$),使用索菲拉尼有利于提高TACE治疗PHC患者的效果($P<0.05$)。**结论:**应用TACE治疗的PHC患者,采用CEUS动态观察病灶变化情况,能较为准确地评估其临床治疗效果,而血清miR-599水平越低的PHC患者TACE治疗效果越差,可将CEUS病灶观察结果与血清miR-599检测结合,对PHC患者TACE的治疗效果进行综合评价。

【关键词】原发性肝癌;经导管动脉栓塞术;超声造影;微小RNA-599;治疗效果

【中图分类号】R735.7

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)04-0439-05

Value of contrast-enhanced ultrasound combined with miR-599 level for prognostic evaluation of primary hepatic carcinoma treated with TACE

XIAO Yali, LI Conghui

Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of Xiangnan University, Chenzhou 423000, China

Abstract: Objective To explore the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) combined with serum microRNA-599 (miR-599) in evaluating the therapeutic efficacy of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in primary hepatic carcinoma (PHC). Methods A retrospective study was conducted on 80 PHC patients receiving TACE. According to response evaluation criteria in solid tumors (RECIST), the patients were divided into effective group ($n=54$) and ineffective group ($n=26$). CEUS was used to obtain the tumor lesion inactivation rate on the 7th day, 14th day, 1st month, and 2nd month after TACE; and the serum miR-599 level was measured before TACE and on the 7th day, 14th day, 1st month, and 2nd month after TACE. The results of digital subtraction angiography at the 2nd month after TACE were taken as the gold standard to assess the value of CEUS in evaluation of therapeutic efficacy. The relationship between serum miR-599 and TACE outcome in PHC was analyzed using univariate analysis and multivariate Logistic regression model. Results The evaluation at 2 months after TACE showed that among 80 PHC patients treated with TACE, there were 9 cases of complete response, 45 of partial response, 22 of stable disease, and 4 of progressive disease. The differences in age, body mass index, TACE frequency, Child-pugh grade, and HBsAg result between effective group and ineffective group were trivial ($P>0.05$); while the two groups

【收稿日期】2023-11-23

【基金项目】湖南省教育厅科学研究项目(18C1026)

【作者简介】肖雅丽,主治医师,研究方向:超声介入,E-mail: xiaoyali202209@163.com

【通信作者】李丛辉,硕士,副主任医师,研究方向:超声诊断与介入治疗,E-mail: xx2020@foxmail.com

differed significantly in preoperative alpha-fetoprotein level, number of lesions, maximum lesion diameter, pathological staging, and whether to use Sofilanide ($P<0.05$). The lesion inactivation rates at the 1st and 2nd months after TACE were 66.67% and 94.44% in effective group, significantly higher than those in ineffective group ($P<0.05$). The serum miR-599 levels were significantly lower in ineffective group than in effective group preoperatively, and 7 days, 14 days, 1 month, 2 month postoperatively ($P<0.05$). The results of Logistic regression model showed that preoperative low miR-599 level, preoperative AFP $\geq 400 \mu\text{g/L}$, lesion diameter $\geq 5.0 \text{ cm}$, and pathological staging of stage IIIA were independent risk factors for poor efficacy of TACE in PHC ($P<0.05$). Sofilanib could improve the efficacy of TACE in treating PHC ($P<0.05$).

Conclusion For PHC patients undergoing TACE, the dynamic observation of lesion changes using CEUS can accurately evaluate the therapeutic effect in clinic. However, primary tumor patients with lower serum miR-599 level have poor response to TACE. Lesion observation using CEUS can be combined with serum miR-599 measurement to comprehensively evaluate the treatment outcome in PHC patients.

Keywords: primary hepatic carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; contrast-enhanced ultrasound; microRNA-599; therapeutic efficacy

前言

原发性肝癌(Primary Hepatic Carcinoma, PHC)在临床具有较高的发病率,早期症状不明显,多数患者确诊时已处于中晚期,不能接受根治性手术^[1-2]。对于这部分患者,经导管肝动脉化疗栓塞术(Transcatheter Arterial Chemoembolization, TACE)是延长患者生存期的重要方法,但是也有患者预后不理想^[3]。因此,评估TACE的治疗效果对于临床制定后续干预方法具有重要意义^[4]。超声造影(Contrast-Enhanced Ultrasound, CEUS)可以敏感显示肿瘤细胞的血供情况和病灶内血流动力学,可用于检测治疗后肿瘤残余情况,尤其在富血供肿瘤中的检查优势更为突出^[5-6]。有研究报道微小核糖核酸-599(miR-599)在多种肿瘤中与患者预后相关^[7-8],也有研究提出miR-599在促进肝癌细胞增殖、侵袭等过程中发挥重要作用^[9]。CEUS联合TACE在PHC患者TACE治疗预后评估中的研究较少,本研究基于此问题进行探讨,以期为临床提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究采用回顾性研究方法,选取2020年1月~2022年12月在湘南学院附属医院接受TACE治疗的80例PHC患者进行研究,根据实体瘤疗效标准(RECIST)将患者分为有效组54例和无效组26例。

纳入标准:(1)患者诊断依据《原发性肝癌诊疗规范2017年版》中的标准^[10];(2)患者年龄19~79岁;(3)实施TACE治疗患者的肝功能Child-pugh分级A或B级;(4)所有患者均是首次接受治疗,病理学TNM分期≤IIIA期。排除标准:(1)凝血功能障碍;(2)自身免疫系统疾病;(3)肝衰竭、肝包虫病患者;

(4)HIV感染;(5)血液系统肿瘤或已经发生肝癌远处转移者;(6)美国东部肿瘤协作组织(ECOG)评分≥2分。本研究方案经医学伦理委员会审查,获得患者及其家属的知情同意。

1.2 TACE方法

局麻下采用Seldinger法实施造影检查。观察肿瘤状态,经导管于肿瘤供血靶动脉缓慢注入100 mg奥沙利铂,再注入碘化油与表柔比星50 mg乳剂,并注入明胶海绵栓塞阻断血供。待观察到癌组织供血动脉呈“干树枝”状时拔除导管和导管鞘,加压止血。术后4周复诊。

1.3 CEUS检查

TACE后第7天、14天、1月、2月时行CEUS检查。使用Logiq9彩色多普勒超声诊断仪、探头频率2.5~5.0 MHz。先对肝脏进行常规扫查,明确病灶位置、大小、回声及血供情况,然后切换成造影模式。造影剂为声诺维(意大利Bracco公司),抽取2.4 mL经前臂浅静脉团注,后使用生理盐水5 mL进行冲管。采集三期增强图像,分析肿瘤特征、病灶灭活率,并评价瘤内血供情况。

1.4 miR-599检查

为测定血清中miR-599的水平,采用实时荧光定量PCR技术。从接受TACE的受试者中,在术前、术后第7天、14天、1月及2月时,分别采集10 mL肘部静脉血样。血样经离心处理后,取其上清液放入EP管。利用日本Takara公司的TRIzol试剂盒提取总RNA,检测其纯度并确保合格,然后进行逆转录,合成cDNA。使用Q1600型PCR仪进行扩增,程序设置为95 °C预热10 min,接着进行35个循环,每个循环包括95 °C处理60 s,60 °C处理60 s,以及72 °C处理60 s。miR-599上游引物:5'-TAAGCTGACATGGGACAGGGAT-3';下游引物:5'-

CTCCATATCGCACTTTAATCTCTAACT-3'。使用 U6 作为内部参照标准,通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算 miR-599 的相对表达水平。

1.5 疗效评估

使用 RECIST 实体瘤疗效评价标准^[11]对患者近期疗效进行评估,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD),CR+PR 为治疗有效。

1.6 统计学方法

使用 SPSS 21.0 软件进行分析,本研究收集的年龄、体质质量指数(BMI)、TACE 次数、血清 miR-599 测定值等计量资料用均数±标准差表示,采用 t 检验;计数资料的统计描述用例(率),两组间比较采用 χ^2 检验;影响 TACE 疗效的分析模型采用 Logistic 回归方法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CEUS 评价 TACE 疗效的动态结果

TACE 治疗后第 7 天、14 天、1 月、2 月时采用 CEUS 检查患者的肿瘤病灶灭活率,其中术后第 1 月时有效组的病灶灭活率为 66.67%,术后第 2 月时有效组患者的病灶灭活率为 94.44%,主要表现为病灶中未能观察到造影剂,表现出典型的“黑洞征”,病灶与附近的肝脏组织边界清楚;无效组患者的 CEUS 特征主要表现为动脉相高增强、门脉相和(或)延迟相不同程度的强化。CEUS

观察到有效组在术后 1、2 月时的病灶灭活率显著高于无效组患者($P<0.05$),见表 1。

表 1 CEUS 评价 TACE 疗效的动态结果[例(%)]

Table 1 Dynamic evaluation of TACE efficacy using CEUS
[cases (%)]

组别	n	术后时间点			
		第 7 天	第 14 天	第 1 月	第 2 月
有效组	54	0(0.00)	3(5.56)	36(66.67)	51(94.44)
无效组	26	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.85)
χ^2 值		-	1.501	31.515	63.319
P 值		-	0.221	0.000	0.000

2.2 CEUS 评价 TACE 疗效的价值

以 TACE 术后第 2 月时数字减影血管造影(DSA)检查结果作为金标准,CEUS 检查评估 PHC 患者 TACE 疗效的灵敏度为 94.44%、特异度为 96.15%、误诊率为 5.56%、漏诊率为 3.85%。

2.3 TACE 治疗后不同效果 PHC 患者血清 miR-599 动态变化

于术前及术后第 7 天、14 天、1 月、2 月时检查患者的血清 miR-599 水平,结果显示无效组患者在不同时间点血清 miR-599 水平均低于有效组患者($P<0.05$),见表 2。

表 2 TACE 治疗后患者血清 miR-599 动态变化分析($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Dynamic changes of serum miR-599 in patients after TACE (Mean±SD)

组别	n	术前	术后时间点			
			第 7 天	第 14 天	第 1 月	第 2 月
有效组	54	0.843±0.102	0.855±0.098	0.891±0.105	1.102±0.113	1.113±0.108
无效组	26	0.757±0.086	0.804±0.092	0.838±0.090	0.882±0.097	0.912±0.098
t 值		3.708	2.223	2.211	8.523	8.027
P 值		0.000	0.029	0.030	0.000	0.000

2.4 基础资料单因素分析

80 例接受 TACE 治疗的 PHC 患者,在接受治疗 2 月后进行评价,其中达到 CR 有 9 例、PR 有 45 例、SD 有 22 例、PD 有 4 例;有效组患者的年龄、BMI、TACE 次数、Child-pugh 分级、HBsAg 与无效组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);有效组患者与无效组患者的术前甲胎蛋白(AFP)水平、病灶数目、最大病灶直径、病理学分期、是否使用索菲拉尼比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.5 影响 TACE 治疗 PHC 患者疗效的多因素分析

以单因素分析具有统计学意义的术前血清 miR-599、术前 AFP 水平、病灶数目、最大病灶直径、病理学分期、是否使用索菲拉尼为自变量,患者的治疗效果为因变量建立 Logistic 回归模型,结果显示:术前 miR-599 低水平、术前 $AFP \geq 400 \mu g/L$ 、病灶直径 $\geq 5.0 \text{ cm}$ 、病理学分期为 IIIA 期是 TACE 治疗 PHC 患者疗效不佳的独立危险因素($P<0.05$),患者使用索菲拉尼有利于提高 TACE 治疗效果($P<0.05$)。见表 4。

表3 基础资料单因素分析
Table 3 Univariate analysis of basic data

项目	有效组(n=54)	无效组(n=26)	t/χ ² 值	P值
年龄/岁	58.4±7.4	60.1±8.2	-0.929	0.356
BMI/kg·m ²	22.93±1.86	22.70±1.92	0.513	0.610
TACE次数	1.58±0.46	1.48±0.43	0.930	0.355
性别[例(%)]			0.890	0.346
男	35(64.81)	14(53.85)		
女	19(35.19)	12(46.15)		
Child-pugh分级[例(%)]			0.647	0.421
A级	40(74.07)	17(65.38)		
B级	14(25.93)	9(34.62)		
HBsAg[例(%)]			0.513	0.474
阳性	42(77.78)	22(84.62)		
阴性	12(22.22)	4(15.38)		
AFP[例(%)]			4.984	0.026
≥400 μg/L	23(42.59)	18(69.23)		
<400 μg/L	31(57.41)	8(30.77)		
病灶数目[例(%)]			7.337	0.007
单发	43(79.63)	13(50.00)		
多发	11(20.37)	13(50.00)		
病灶直径[例(%)]			5.673	0.017
≥5.0 cm	20(37.04)	17(65.38)		
<5.0 cm	34(62.96)	9(34.62)		
病理学分期[例(%)]			8.001	0.005
I+II	42(77.78)	12(46.15)		
III A	12(22.22)	14(53.85)		
使用索菲拉尼[例(%)]			1.325	0.025
是	45(83.33)	15(57.69)		
否	9(16.67)	11(42.31)		

表4 影响TACE治疗PHC患者疗效的多因素分析
Table 4 Multivariate analysis results on the efficacy of TACE in treating primary hepatic carcinoma

因素	β	SE	Walds	P	OR	95% CI
术前 AFP 水平	0.744	0.301	6.110	0.000	2.104	1.167~3.796
病灶数目	0.396	0.273	2.104	0.193	1.486	0.870~2.537
病灶直径	0.540	0.226	5.709	0.004	1.716	1.102~2.672
病理学分期	0.381	0.164	5.397	0.021	1.464	1.061~2.019
使用索菲拉尼	-0.611	0.258	5.608	0.011	0.543	0.327~0.900
术前 miR-599 水平	-0.593	0.271	4.788	0.040	0.553	0.325~0.940
常数项	1.302	0.495	6.918	0.000	3.677	1.393~9.701

蛋白和E-钙黏蛋白的表达,达到抑制肝癌细胞侵袭和迁移的作用^[16]。若在TACE治疗前,PHC患者血清miR-599低表达,其不能很好发挥抑癌作用;治疗后,其表达

3 讨论

TACE对于不能接受手术切除的PHC患者来说是一种重要的治疗方法,其通过栓塞肝动脉阻断肿瘤血供,进而抑制肿瘤生长。但是该技术也存在治疗效果不佳的风险。本研究旨在探讨CEUS联合血清miR-599评估TACE术后疗效的价值。以TACE术后2月时DSA检查结果作为金标准,使用CEUS动态评价TACE疗效,结果显示CEUS评估PHC患者TACE疗效的灵敏度为94.44%、特异度为96.15%,提示CEUS在评估TACE疗效方面具有一定的临床价值。本研究还发现,有效组在术后1月、2月时的病灶灭活率显著高于无效组患者,提示采用CEUS动态观察病灶变化情况,能较为准确地评估其临床治疗效果。CEUS通过注射造影剂能够协助临床了解肝脏内部血供情况及肿瘤微循环情况,有效实现对TACE治疗效果的评估^[12]。以往有研究通过CEUS和生化指标评估TACE的治疗效果,取得了较好的临床效果^[13]。CEUS可以实时动态检测病灶血流,并通过血流灌注间接反映新生血管形成情况。

目前,已有多种miRNA被报道与肝癌患者预后有关^[14]。本研究主要分析血清miR-599与TACE治疗预后的关系。本研究结果显示:无效组患者在术前及术后第7天、14天、1月、2月时血清miR-599水平均显著低于有效组患者。Logistic回归模型结果显示:术前miR-599低水平是TACE治疗PHC患者疗效不佳的独立危险因素。以上结果提示miR-599相对表达量低不利于TACE预后。有研究指出miR-599可改善化疗耐药性,影响患者预后^[15]。miR-599表达能够抑制肝癌细胞增殖、迁移和侵袭过程,促进细胞周期停滞和凋亡,且miR-599可通过抑制肝癌细胞中上皮间质转化相关蛋白紧密连接

不足会减弱肝脏的代偿能力,促进肿瘤复发,增加预后不良风险。

本研究结果显示有效组患者和无效组患者的术

前 AFP 水平、最大病灶直径、病灶数目、病理学分期、是否使用索菲拉尼等比较差异具有统计学意义。Logistic 回归模型结果显示:术前 $\text{AFP} \geq 400 \mu\text{g/L}$ 、病灶直径 $\geq 5.0 \text{ cm}$ 、病理学分期为 IIIA 期是 TACE 治疗 PHC 患者疗效不佳的独立危险因素,患者使用索菲拉尼有利于提高 TACE 治疗 PHC 患者的效果。分析原因可能为:AFP 被研究证实与肝癌患者的病情进展及预后呈正相关,本研究与以往研究结果一致^[17]。肿瘤直径越大,肝脏代偿能力越差,肿瘤向周边转移、血液远处转移及淋巴结转移的风险越大,生存时间越短。国内学者也发现病灶数目越多、病理学分期越高,肝脏肿瘤生长越旺盛、侵袭性越强,更易向周边侵犯,间接促进肿瘤细胞的复制,患者易出现复发^[18]。索拉非尼是一种多激酶抑制剂,其能显著抑制新生血管形成过程,抑制肿瘤细胞的生物学过程。有研究显示索拉非尼能够延长患者生存期^[19]。本研究也发现使用索菲拉尼有利于提高 TACE 治疗 PHC 患者的效果。

DSA 被公认为是评价 TACE 疗效的“金标准”,但其为有创操作,费用也较高,临床应用受到限制^[20]。本研究探讨 CEUS 与 miR-599 对 TACE 疗效的评估价值。CEUS 可以反映肿瘤血流动力学、微循环灌注变化,动态观察病灶变化情况,可以评估 TACE 的治疗效果。血清 miR-599 水平越低的 PHC 患者 TACE 治疗效果越差。可将 CEUS 病灶观察与血清 miR-599 检测相结合,对 PHC 患者 TACE 的治疗效果进行综合评价。

【参考文献】

- [1] 王振坤, 冯帆, 白玉石, 等. 经导管动脉栓塞化疗在肝癌切除术前的应用效果及对术中出血的影响[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2022, 8(9): 1088-1092.
Wang ZK, Feng F, Bai YS, et al. Application effect of transcatheter arterial chemoembolization before hepatectomy and its impact on intraoperative bleeding [J]. Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 2022, 8(9): 1088-1092.
- [2] Li QJ, He MK, Chen HW, et al. Hepatic arterial infusion of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus transarterial chemoembolization for large hepatocellular carcinoma: a randomized phase III trial [J]. J Clin Oncol, 2022, 40(2): 150-160.
- [3] Li SH, Mei J, Cheng Y, et al. Postoperative adjuvant hepatic arterial infusion chemotherapy with FOLFOX in hepatocellular carcinoma with microvascular invasion: a multicenter, phase III, randomized study [J]. J Clin Oncol, 2023, 41(10): 1898-1908.
- [4] 于海鹏, 郭志, 杨雪玲, 等. 经肝动脉放疗栓塞治疗肝癌的研究进展 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2016, 42(3): 920-926.
Yu HP, Guo Z, Yang XL, et al. Progress research on transarterial radioembolization in treatment of hepatocellular carcinoma [J]. Journal of Jilin University(Medicine Edition), 2016, 42(3): 920-926.
- [5] Peng ZW, Fan WZ, Zhu BW, et al. Lenvatinib combined with transarterial chemoembolization as first-line treatment for advanced hepatocellular carcinoma: a phase III, randomized clinical trial (LAUNCH) [J]. J Clin Oncol, 2023, 41(1): 117-127.
- [6] Ben Khaled N, Seidensticker M, Ricke J, et al. Atezolizumab and bevacizumab with transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma: the DEMAND trial protocol [J]. Future Oncol, 2022, 18(12): 1423-1435.
- [7] Wang DP, Tang XZ, Liang QK, et al. microRNA-599 promotes apoptosis and represses proliferation and epithelial-mesenchymal transition of papillary thyroid carcinoma cells via downregulation of hey2-dependent notch signaling pathway [J]. J Cell Physiol, 2020, 235(3): 2492-2505.
- [8] Zhang TT, Ma GT, Zhang Y, et al. Retraction note: miR-599 inhibits proliferation and invasion of glioma by targeting periostin [J]. Biotechnol Lett, 2023, 45(11/12): 1579.
- [9] Qu Y, Qi L, Hao LG, et al. Upregulation of circ-ASPH contributes to glioma cell proliferation and aggressiveness by targeting the miR-599/ AR/SOCS2-AS1 signaling pathway [J]. Oncol Lett, 2021, 21(5): 388.
- [10] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2017, 16(7): 635-647.
Medical Administration Bureau of Health and Family Planning Commission, PRC. Standardization of diagnosis and treatment for hepatocellular carcinoma (2017 edition) [J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2017, 16(7): 635-647.
- [11] Lü R, Tian YP, Yu Z, et al. Clinical efficacy of computed tomography-guided microwave ablation sequential transcatheter arterial chemoembolization under edge calculation for primary liver cancer over 5 cm in diameter [J]. J Supercomput, 2022, 78(9): 11298-11317.
- [12] 季丛辉, 罗红缨, 王建钧, 等. 超声造影联合血 γ -GT 水平在原发性肝癌患者 TACE 术后疗效评估中的价值 [J]. 肝脏, 2021, 26(3): 266-269.
Li CH, Luo HY, Wang JJ, et al. The value of using contrast-enhanced ultrasound in combination with blood γ -GT level to evaluate the efficacy of transcatheter arterial chemoembolization therapy for patients with primary hepatic carcinoma [J]. Chinese Hepatology, 2021, 26(3): 266-269.
- [13] 叶智川, 肖培菱. 能谱 CT 与超声造影对原发性肝癌 TACE 术后疗效的评估价值比较 [J]. 现代医用影像学, 2022, 31(9): 1715-1717.
Ye ZC, Xiao PL. Comparison of the evaluation value of spectral CT and CEUS in the efficacy of TACE [J]. Modern Medical Imageology, 2022, 31(9): 1715-1717.
- [14] 雷海科, 李小升, 赵玉兰, 等. 原发性肝癌患者生存预后及影响因素分析(附 3 106 例报告) [J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(2): 179-184.
Lei HK, Li XS, Zhao YL, et al. Survival prognosis and influencing factors of patients with primary liver cancer: a report of 3 106 cases [J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2020, 19(2): 179-184.
- [15] Wang CX, Tang DR, Wang HY, et al. Circular RNA hsa_circ_0030018 acts as a sponge of miR-599 to aggravate esophageal carcinoma progression by regulating ENAH expression [J]. J Cell Biochem, 2020, 121(8/9): 3730-3738.
- [16] 王奕, 韩涛, 张志强, 等. 血清微小核糖核酸-599 与肝细胞肝癌 TACE 治疗预后的相关性 [J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(12): 1265-1270.
Wang Y, Han T, Zhang ZQ, et al. Correlation between serum microRNA-599 expression level and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after receiving transcatheter arterial chemoembolization [J]. Journal of Interventional Radiology, 2021, 30(12): 1265-1270.
- [17] 魏林, 李帅, 王秀娟, 等. 血清 SALL4、AFP 水平对原发性肝癌患者肝动脉化疗栓塞术预后的预测价值 [J]. 中国实用医刊, 2021, 48(14): 22-25.
Wei L, Li S, Wang XJ, et al. Value of serum SALL4, AFP levels in predicting the prognosis of patients with primary liver cancer after transcatheter arterial chemoembolization [J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2021, 48(14): 22-25.
- [18] 罗铎, 欧志涛, 黄耀, 等. 原发性肝癌患者血清 AFP、AFP-L3、PIVKA-II 水平及与病理特征和预后的关系分析 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(2): 140-143.
Luo D, Ou ZT, Huang Y, et al. Analysis of serum AFP, AFP-L3, PIVKA-II levels and their relationship with pathological features and prognosis in patients with primary hepatocellular carcinoma [J]. Modern Digestion & Intervention, 2022, 27(2): 140-143.
- [19] 程瑜蓉, 严冬, 杨建东, 等. 肝动脉栓塞化疗联合索拉非尼在原发性肝癌治疗中应用效果及对患者免疫功能影响 [J]. 临床军医杂志, 2021, 49(3): 290-291.
Cheng YR, Yan D, Yang JD, et al. Efficacy of hepatic artery embolization chemotherapy combined with sorafenib in the treatment of primary liver cancer and its impact on the immune function of patients [J]. Clinical Journal of Medical Officers, 2021, 49(3): 290-291.
- [20] 岳衍晓, 宁尚昆, 刘吉兵, 等. 晚期原发性肝癌介入治疗与联合靶向药物治疗效果对比分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(10): 788-791.
Yue YX, Ning SK, Liu JB, et al. Comparative analysis of the efficacy of interventional therapy and interventional therapy combined with targeted drugs for advanced primary liver cancer [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2021, 28(10): 788-791.

(编辑:黄开颜)