

引用本文:彭明尧,杨巾,蒋利华,等.晚期肝癌90例TACE联合调强放疗后血清甲胎蛋白-L3、高尔基蛋白73、淋巴细胞/单核细胞比值水平与预后的关系[J].安徽医药,2022,26(7):1420-1424. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.07.034.



◇临床医学◇

晚期肝癌90例TACE联合调强放疗后血清甲胎蛋白-L3、高尔基蛋白73、淋巴细胞/单核细胞比值水平与预后的关系

彭明尧,杨巾,蒋利华,周雪宇,陈建新,张海峰

作者单位:攀枝花市中心医院肿瘤血液科,四川 攀枝花617000

摘要: 目的 探讨晚期肝癌病人肝动脉化疗栓塞术(TACE)联合调强放疗后血清甲胎蛋白-L3(AFP-L3)、高尔基蛋白73(GP73)、淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)水平变化及与预后的关系。方法 选择2018年12月至2019年12月攀枝花市中心医院90例晚期肝癌行TACE联合调强放疗治疗病人作为病例组,根据1年后病人存活情况分为存活组与死亡组,比较两组AFP-L3、GP73及LMR水平变化,采用多因素logistic回归分析影响死亡的因素,采用ROC曲线分析不同指标对死亡的预测价值。结果 90例晚期肝癌病人随访1年有26例病人死亡,死亡率为28.9%。治疗后3月、6月死亡组AFP-L3[(212.16±11.57)μg/L、(378.93±19.67)μg/L]、GP73[(179.90±6.37)μg/L、(246.24±14.06)μg/L]水平均高于存活组[(123.63±11.03)μg/L、(126.23±9.33)μg/L;(106.69±8.56)μg/L、(109.30±10.26)μg/L]($P<0.05$),而LMR[(3.96±0.48)%、(3.72±0.55)%]低于存活组[(4.19±0.41)%、(4.21±0.35)%]($P<0.05$)。COX回归显示:肿瘤长径、肝脏储备功能分级(Child-Pugh)(B级)、病灶数(多发)、AFP-L3、GP73是晚期肝癌病人死亡的危险因素($P<0.05$),LMR是保护因素($P<0.05$)。ROC分析显示:AFP-L3(治疗前)、GP73(治疗前)、LMR(治疗前)等三指标,均具有较高的对晚期肝癌病人死亡的预测评估价值,AUC均在0.7以上。而该三指标的联合应用:对晚期肝癌病人死亡的预测评估价值明显高于各指标单独应用,AUC(95%CI)为0.85(0.72~0.97),准确度高达0.84(76/90)。结论 晚期肝癌病人TACE联合调强放疗后血清AFP-L3、GP73、LMR水平均有明显改善,治疗前AFP-L3、GP73越高,LMR越低的病人死亡风险越高,多项指标联合检测对预测死亡有较高的价值。

关键词: 肝肿瘤; 放射疗法,调强适形; 肝动脉化疗栓塞术; 甲胎蛋白-L3; 高尔基蛋白73; 淋巴细胞/单核细胞比值

Relationship between alpha-fetoprotein-L3, Golgi protein 73, and lymphocyte/monocyte ratio prognosis in 90 patients with advanced liver cancer after TACE combined with intensity-modulated radiotherapy

PENG Mingyao, YANG Jin, JIANG Lihua, ZHOU Xueyu, CHEN Jianxin, ZHANG Haifeng

Author Affiliation: Department of Oncology and Hematology, Panzhihua Central Hospital, Panzhihua, Sichuan 617000, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes in serum alpha-fetoprotein-L3 (AFP-L3), Golgi protein 73 (GP73), and lymphocyte/monocyte ratio (LMR) levels in patients with advanced liver cancer after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with intensity-modulated radiotherapy and their correlation with prognosis. **Methods** A total of 90 patients with advanced liver cancer who received TACE combined with intensity-modulated radiotherapy in Panzhihua Central Hospital from December 2018 to December 2019 were selected as the case group, and the patients were divided into a survival group and a death group according to their survival after 1 year. The changes in AFP-L3, GP73 and LMR levels in the two groups were compared, the factors affecting death were analyzed by multivariate logistic regression, and the predictive values of different indicators on death were analyzed by ROC curve. **Results** Patients with advanced liver cancer were followed up for 1 year, and 26 of 90 patients died, with a mortality rate of 28.9%. The levels of AFP-L3 [(212.16 ± 11.57) μg/L, (378.93 ± 19.67) μg/L], and GP73 [(179.90 ± 6.37) μg/L, (246.24 ± 14.06) μg/L] in the death group at 3 and 6 months after treatment were higher than those in the survival group [(123.63 ± 11.03) μg/L, (126.23 ± 9.33) μg/L; (106.69 ± 8.56) μg/L, (109.30 ± 10.26) μg/L] ($P < 0.05$), while the LMR [(3.96 ± 0.48)%, (3.72 ± 0.55)%] was lower than that in the survival group [(4.19 ± 0.41)%, (4.21 ± 0.35)%] ($P < 0.05$). Cox regression showed that tumor length, liver reserve function classification (Child-Pugh) (grade B), number of lesions (multiple), AFP-L3, and GP73 were risk factors for death in patients with advanced liver cancer ($P < 0.05$), while LMR was a protective factor ($P < 0.05$). ROC analysis showed that AFP-L3 (before treatment), GP73 (before treatment), and LMR (before treatment) all had high predictive and evaluation values for the death of patients with advanced liver cancer, and the AUC values were all above 0.7. The combined application of the three indicators has significantly higher value in predicting

and evaluating the death of patients with advanced liver cancer than each indicator alone, with an $AUC(95\%CI)$ of 0.85 (0.72-0.97) and an accuracy of 0.84(76/90). **Conclusions** Serum levels of AFP-L3, GP73 and LMR were significantly improved in patients with advanced liver cancer after TACE combined with intensity-modulated radiotherapy. Patients with higher AFP-L3 and GP73 and lower LMR before treatment had a higher risk of death, and the combined detection of multiple indicators had higher value in predicting death.

Key words: Liver neoplasms; Radiotherapy, intensity-modulated; Hepatic arterial chemoembolization; Alpha fetoprotein-L3; Golgi protein 73; Lymphocyte/monocyte ratio

临床上肝癌早期多比较隐匿,出现症状时多数病人已经为肝癌晚期,不仅肝肾功能已经损伤,且常常伴消瘦、腹水、恶病等体质。目前肝动脉化疗栓塞术(TACE)是晚期肝癌治疗的首选方法,但研究发现术后由于新生血管的出现多数病人不能达到理想效果,因此术后联合调强放疗进行综合治疗成为目前主要治疗方案之一^[1]。甲胎蛋白(AFP)是临床上肝癌诊断、治疗的主要观察指标,但其灵敏度及特异度均较低,研究发现血清甲胎蛋白-L3(AFP-L3)是AFP的一种类型,为肝癌细胞特有^[2]。随着研究的深入,发现高尔基蛋白73(GP73)在肝癌早期诊治中的灵敏度高于AFP^[3],因此亦被广泛用于治疗前后疗效的评价。目前炎症反应及免疫反应在癌症发生、发展中的作用已被认可,外周血淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)是机体炎症反应的非特异性指标^[4],可以提供肿瘤治疗前后的机体炎症反应的相关信息。本研究分析晚期肝癌病人TACE联合调强放疗后AFP-L3、GP73、LMR水平变化,并随访分析影响病人预后的影响因素及不同指标对病人预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年12月至2019年12月攀枝花市中心医院90例晚期肝癌病人90例作为病例组研究对象,男53例,女37例,年龄范围为18~73岁,年龄(56.62±5.27)岁。

纳入标准:年龄≥18岁;晚期肝癌诊断符合《原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015年版)》^[5],并出现消瘦乏力、肝区疼痛、消化道症状或肝外转移;Child-Pugh分级为A~B级;病人或近亲属知情同意,并且本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

排除标准:合并心力衰竭等危重者;合并严重肝肾功能不全者;合并严重出血倾向者;Child-Pugh分级为C级;精神异常或认知功能异常者。

1.2 研究方法 详细记录所有受试者基本信息:年龄、性别、体质量指数(BMI)、肿瘤家族史、肿瘤长径、Child-Pugh分级、病灶数(单发/多发)、基础疾病(高血压、糖尿病等)等。

所有病人都给予TACE联合调强放疗治疗:①

TACE。采用seldinger技术穿刺股动脉,穿刺成功后行肝动脉血管造影,明确肿瘤位置、大小、数目及相应的供血动脉,随后将导丝选择性插入肿瘤供血动脉中;给药方法采用“夹心面包”法,即先在末梢血管注入化疗药及碘油进行栓塞,随后再注入大量化疗药,最后血管近端采用明胶海绵进行栓塞,28 d后行第2次TACE,共3次。②调强放疗。TACE术后2-3周开始行适形调强放射治疗,依治疗前MRI和CT图像,由至少2名副主任及主任医师勾画确定肿瘤靶区(GTV),临床靶区(CTV)及计划靶区(PTV)。根据肿瘤体积大小采用不同方案,体积大者行常规分割(平均处方剂量为45 Gy,每次1.8 Gy,5次/周,共25次);体积小者行立体定向(靶区处方剂量R CTV每次5~6 Gy,HR CTV每次7 Gy,2次/周,共4次)。

所有病人随访1年,根据存活情况分为存活组与死亡组。

1.3 观察指标 所有病人于治疗前、治疗后3个月、6个月、12个月均空腹抽取静脉血,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测病例组病人治疗前后AFP-L3、GP73水平,采用全自动血细胞分析仪/生化检测仪检测淋巴细胞及单核细胞百分比,并计算LMR。

1.4 统计学方法 使用SPSS 23.0进行研究资料分析。观测资料中的计量数据,均通过正态性检验,以 $\bar{x} \pm s$ 描述。重复观测资料则行重复测量方差分析(球检验校正为HF法,统计量为 F)+两两组间比较LSD- t 检验(统计量为LSD- t) + 两两组内(时间维度)比较差值 t 检验。计数资料以例数及率描述。层组间比较为 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。此外,生存等时间队列资料建立Kaplan-Meier乘积限生存曲线模型。预后影响因素的综合分析为比例风险COX回归,采用逐步后退法进行变量的选择和剔除。预测评估价值分析为ROC分析。统计推断的检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧检验)。重复测量分析之时间维度的多次比较按Bonferroni校正法调整检验水准。

2 结果

2.1 病例组病人随访情况分析 90例晚期肝癌病人随访12个月有26例病人死亡,死亡率为28.9%,有64例存活,存活率为71.1%。死亡病人中大部分死于治疗后6~12个月。

2.2 不同受试者 AFP-L3、GP73、LMR 水平比较
 组内比较:存活组治疗后3月、6月、12月 AFP-L3、GP73 水平均低于治疗前, LMR 高于治疗前 ($P < 0.025$); 死亡组治疗后3月 AFP-L3、GP73 水平均低于治疗前, LMR 高于治疗前 ($P < 0.025$)。组间比较:治疗前存活组与死亡组 AFP-L3、GP73、LMR 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后3月、6月死亡组 AFP-L3、GP73 水平均高于存活组 ($P < 0.05$), 而 LMR 低于存活组 ($P < 0.05$)。见表1。

2.3 影响晚期肝癌病人死亡的影响因素分析之单因素分析 死亡组肿瘤长径 ≥ 5 cm、Child-Pugh 分级 B 级、病灶数多发的比例明显高于存活组 ($P < 0.05$), 见表2。

2.4 影响晚期肝癌病人死亡的影响因素分析之多因素 COX 回归分析 建立 COX 比例风险回归模型, 以晚期肝癌病人死亡预后状况为应变量, 赋值 1=死亡, 0=生存, t =总生存期。以前述单因素分析(表1)中 $P < 0.10$ 的指标/因素为自变量。为提高统计效率并使回归结果清晰, 经临床和统计人员会商, 连续数值指标参考两组总均值及中值进行分段(分层)使成两分类资料。各变量赋值见表3。回归过程采用逐步后退法, 以进行自变量的选择和剔除, 设定 $\alpha_{\text{剔除}} = 0.10, \alpha_{\text{入选}} = 0.05$ 。回归结果显示:肿瘤长径(较大)、Child-Pugh 分级(B级)、病灶数(多发)、AFP-L3(较高)、GP73(较高)均是晚期肝癌病人死亡的危险因素 ($P < 0.05, HR > 1$); LMR(较高)是晚期肝癌病人死亡的保护因素 (P

$< 0.05, HR < 1$)。详见表3。

2.5 不同指标对晚期肝癌病人死亡的预测价值
 由上述回归分析知, AFP-L3(治疗前)、GP73(治疗前)、LMR(治疗前)等三指标, 均对晚期肝癌病人死亡预后具有显著的影响作用, 故进一步探讨其对死亡预后的预测评估价值, 见表4。

三指标的单独应用:以死亡组为阳性样本, 以存活组为阴性样本, 建立 ROC 诊断分析模型, 并采用组段建模模式:被分析指标按样本总水平数值范围划分为若干个组段, 建立 ROC 曲线。再读取约登指数最大值点, 对应计算理论阈值和敏感度、特异度等。经 ROC 分析知: AFP-L3(治疗前)、GP73(治疗前)、LMR(治疗前)等三指标, 均具有较高的预测评估价值, $AUC(95\%CI)$ 分别为 0.74(0.52~0.96)、0.75(0.52~0.97)、0.71(0.52~0.92)。

三指标的联合应用:采用 SPSS 软件的联合应用 ROC 理论模式(LogP 模式:对各单独应用指标进行综合回归, 建立 logistic 预测/诊断评估模型, 再依据所得回归系数 B , 归一化加权计算并对应处理各样本资料, 并据其进行联合应用的 ROC 分析)。结果:联合应用对晚期肝癌病人死亡的预测评估价值明显高于各指标单独应用, $AUC(95\%CI)$ 为 0.85(0.72~0.97), 准确度高达 0.84(76/90)。

3 讨论

我国是肝癌发生率较高的国家之一, 全球肝癌人数约 55% 在我国^[6], 严重影响我国民众的健康。由于

表1 晚期肝癌病人 90 例 AFP-L3、GP73、LMR 水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	AFP-L3/($\mu\text{g/L}$)	GP73/($\mu\text{g/L}$)	LMR/%
存活组	64			
治疗前		382.78 \pm 32.72	201.39 \pm 14.93	3.92 \pm 0.46
治疗后3个月		123.63 \pm 11.03 ^①	106.69 \pm 8.56 ^①	4.19 \pm 0.41 ^①
治疗后6个月		126.23 \pm 9.33 ^①	109.30 \pm 10.26 ^①	4.21 \pm 0.35 ^①
治疗后12个月		133.19 \pm 9.42 ^①	106.56 \pm 9.52 ^①	4.26 \pm 0.52 ^①
死亡组	26			
治疗前		410.78 \pm 30.77 ^②	254.81 \pm 15.93a	3.58 \pm 0.49a
治疗后3个月		212.16 \pm 11.57 ^{①②}	179.90 \pm 6.37 ^{①②}	3.96 \pm 0.48 ^{①②}
治疗后6个月		378.93 \pm 19.67 ^{①②}	246.24 \pm 14.06 ^{①②}	3.72 \pm 0.55 ^②
治疗后12个月		—	—	—
整体分析 HF 系数		0.551 5	0.625 7	0.953 7
组间比较 F, P 值		1 848.25, < 0.001	3 095.89, < 0.001	33.53, < 0.001
组内比较 F, P 值		2 625.01, < 0.001	1 055.49, < 0.001	11.26, 0.001
交互作用 F, P 值		662.37, < 0.001	276.31, < 0.001	1.77, 0.185

注:1.整体分析为两因素重复测量方差分析(仅比较治疗前到治疗后6月的资料), 资料球形性校正采用 HF 系数法; 组间精细比较为 LSD- t 检验, 组内(时间维度, 含治疗后12个月时点)精细比较为差值 t 检验。

2.“—”表示病例已死亡, 无相关数据。

3.AFP 为甲胎蛋白, GP73 为高尔基蛋白 73, LMR 为外周血淋巴细胞/单核细胞比值。

①与同组治疗前比较, $P < \alpha'$, α' 为 Bonferroni 校正后的检验水准 = 0.05/2 = 0.025 (2 为时间维度上精细比较的次数)。②与存活组同时点比较, $P < 0.05$ 。

表2 影响晚期肝癌病人死亡的单因素分析/例(%)

组别	死亡组 (n=26)	存活组 (n=64)	χ^2 值	P值
年龄			0.36	0.549
≥50岁	12(46.15)	34(53.13)		
<50岁	14(53.85)	30(46.88)		
BMI			1.19	0.275
≥24 kg/m ²	13(50.00)	40(62.50)		
<24 kg/m ²	13(50.00)	24(37.50)		
家族史			0.00	0.964
有	8(30.77)	20(31.25)		
无	18(69.23)	44(68.75)		
肿瘤长径			5.44	0.020
≥5 cm	15(57.69)	20(31.25)		
<5 cm	11(42.31)	44(68.75)		
Child-Pugh 分级			4.15	0.042
A级	11(42.31)	42(65.63)		
B级	15(57.69)	22(34.38)		
病灶数			4.02	0.045
单发	12(46.15)	44(68.75)		
多发	14(53.85)	20(31.25)		
合并糖尿病			0.36	0.549
有	12(46.15)	34(53.13)		
无	14(53.85)	30(46.88)		
合并高血压			0.37	0.545
有	8(30.77)	24(37.50)		
无	18(69.23)	40(62.50)		

肝癌起病隐匿,因此部分病人确诊时已为中晚期,失去手术治疗的机会,且多数病人已存在消瘦等症状。本研究亦发现晚期肝癌超过1/3病人<18.5 kg/m²。

目前TACE是不能手术治疗晚期肝癌病人的首

选方案,其主要是将化疗药物通过肝脏的供血动脉送至肿瘤部位,随后将供血动脉栓塞,以期杀死肿瘤细胞并使肿瘤组织缺血坏死^[7-8]。但研究发现,单纯TACE的疗效并不理想^[9],而TACE术后联合调强放疗的综合治疗方案得到临床关注。调强放疗由三维适形放疗发展而来,其强调照射视野形状必须与靶区一致,且照射剂量亦要求与靶区一致,其可以在提高肿瘤照射剂量的同时降低正常组织的照射剂量^[10]。本研究随访1年发现90例晚期肝癌病人有26例病人死亡,死亡率为28.9%,与朱六玲等^[11]研究结果相似。

随着临床肿瘤标志物研究的不断深入,血清因子水平已成为肿瘤临床诊断、病情评估、疗效评估及预后预测的重要指标。本研究发现存活组在积极治疗后1年内AFP-L3、GP73水平均低于治疗前,LMR高于治疗前,而死亡组治疗6月后又恢复至治疗前水平。提示AFP-L3、GP73、LMR与晚期肝癌病人预后相关。进一步多因素COX分析亦发现AFP-L3、GP73是晚期肝癌病人死亡的危险因素,LMR是晚期肝癌病人死亡的保护因素。分析认为AFP是目前应用最广泛的肝癌标志物,但其对肝癌的灵敏度及特异度较低,因此限制了其在肝癌治疗及预后中的应用价值。近来研究发现,AFP-L3是AFP的一种糖链结构类型,为肝癌细胞特有,因此较AFP特异性更高^[12]。GP73是一种跨膜糖蛋白,正常情况下肝细胞不表达,但损伤肝细胞会显著表达GP73,特别是病毒性肝炎引起的肝细胞损伤更容易引起GP73的高表达^[13]。研究发现,GP73的高表达与肝组织的再生相关,与肝细胞的坏死程度无关^[14]。肝

表3 影响晚期肝癌病人死亡的多因素COX回归分析

指标/因素	赋值	回归系数	标准误差	Wald χ^2	P值	HR值	95%CI
肿瘤长径	1=≥5 cm, 0=<5 cm	0.80	0.22	13.38	<0.001	2.22	(1.45, 3.39)
Child-Pugh 分级(B级)	1=B级, 0=A级	0.56	0.20	8.27	0.004	1.76	(1.20, 2.58)
病灶数(多发)	1=多发, 0=单发	0.43	0.19	4.94	0.026	1.54	(1.05, 2.25)
AFP-L3(治疗前)	1=≥400 μg/L, 0=<400 μg/L	0.29	0.14	4.49	0.034	1.34	(1.02, 1.76)
GP73(治疗前)	1=≥220 μg/L, 0=<220 μg/L	0.39	0.14	7.88	0.005	1.48	(1.13, 1.95)
LMR(治疗前)	1=≥3.8%, 0=<3.8%	-0.31	0.14	4.68	0.030	0.73	(0.55, 0.97)
常数项	—	-0.13	0.07	3.74	0.053	—	—

注:1.“—”为常数项,无相关数据。

2.AFP为甲胎蛋白,GP73为高尔基蛋白73,LMR为外周血淋巴细胞/单核细胞比值。

表4 不同指标对晚期肝癌病人死亡的预测价值

指标	AUC(95%CI)	阈值	灵敏度(n/N)	特异度(n/N)	约登指数	准确度(n/N)
AFP-L3(治疗前)	0.74(0.52, 0.96)	400 μg/L	0.77(20/26)	0.70(45/64)	0.47	0.72(65/90)
GP73(治疗前)	0.75(0.52, 0.97)	220 μg/L	0.77(20/26)	0.72(46/64)	0.49	0.73(66/90)
LMR(治疗前)	0.71(0.52, 0.92)	3.8 %	0.69(18/26)	0.75(48/64)	0.44	0.73(66/90)
联合应用	0.85(0.72, 0.97)	—	0.85(22/26)	0.84(54/64)	0.69	0.84(76/90)

注:“—”为联合应用,综合各个指标数据。

癌为肝细胞的异常增生,因此GP73显著升高。存活组病人病情得到较好的控制,因此GP73治疗后变化不明确,而死亡组病人由于肿瘤细胞的再次异常增殖,GP73随之显著升高。LMR是淋巴细胞与单核细胞比值,肿瘤可以通过促进巨噬细胞生成而增加单核细胞在肿瘤间质中的聚集^[15],同时肿瘤相关巨噬细胞可降低机体抗肿瘤细胞的能力,因此单核细胞可反映机体的肿瘤负荷状态及免疫抑制情况,LMR越低表明肿瘤负荷状态越高,机体免疫抑制程度越大^[16-17],存活组病人LMR治疗后维持一定水平提示机体有相对较高的免疫功能,病情进展及死亡的风险相对较低。

本研究进一步分析影响晚期肝癌病人预后的影响因素发现,肿瘤长径、Child-Pugh分级(B级)、病灶数(多发)同样是病人死亡的危险因素。分析认为肿瘤长径越大肝脏损伤越重,不仅肝储备功能更低,且新生血管更丰富^[18],本研究发现肿瘤长径>5.16 cm者治疗后预后更差;同样病灶数越多,更倾向于弥漫性病变,有研究证实,弥漫性肝癌的生存率明显低于块状或结节状肝癌^[19]。Child-Pugh分级可以反映肝脏的代偿能力,B级者肝细胞损害越严重,因此生存率越低。

临床上早期预测晚期肝癌病人的预后风险不仅为临床医师的诊治策略提供参考,且可以为医患沟通提供更客观的依据。本研究将AFP-L3(治疗前)、GP73(治疗前)、LMR(治疗前)等三指标,进行ROC曲线分析,发现该三指标单独预测晚期肝癌病人的预后价值的ROC-AUC均>0.7,提示有一定的预测评估价值。进一步构建预测模型进行该三指标的联合应用,结果发现联合预测的ROC-AUC=0.845,提示联合预测有更高的价值。因此建议可通过多项指标联合检测提高临床预测价值。

综上所述,本研究显示,晚期肝癌病人TACE联合调强放疗后血清AFP-L3、GP73、LMR水平均有明显改善,病人预后与多种因素相关,治疗前AFP-L3、GP73越高,LMR越低的病人死亡风险越高,多项指标联合检测对预测死亡有较高的价值。

参考文献

[1] 张雪,胥莹,安文慧,等.五种评分系统判断TACE术治疗原发性肝癌患者发生肝功能不全效能比较研究[J].实用肝脏病杂志,2021,24(1):111-114.

[2] 曾繁利,王东和,苏锐,等.AFP、AFP-L3和DKK1联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J].川北医学院学报,2020,35(1):130-132.

[3] YAMAGUCHI S, TSUKAMOTO T, KAWAMURA E, et al. Solitary lymph node metastasis from early-stage hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization and radiofre-

quency ablation: a case report and review of the Japanese literature [J]. Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi. 2019, 116 (9): 764-772.

- [4] 刘静,丁小龙,魏义胜,等.外周血中性粒细胞淋巴细胞比率和淋巴细胞单核细胞比率对评估肝癌患者预后的价值[J].贵州医药,2020,44(4):529-532.
- [5] 中国抗癌协会肝癌专业委员会,中华医学会肝病学会肝癌学组,中国抗癌协会病理专业委员会,等.原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015年版)[J].中华肝胆外科杂志,2015,21(3):145-151.
- [6] 潘亭亭,崔晓楠.晚期原发性肝癌的药物化疗[J].临床肝胆病杂志,2020,36(1):194-197.
- [7] 穆双锋,李敬霞,穆立祥.三维适形放疗联合TACE治疗大肝癌患者肿瘤标志物水平及3年生存观察[J].肝脏,2020,25(4):406-408.
- [8] 陆孜,赵卫,翟越,等.cTACE联合MWA对比DEB-TACE治疗单发肝癌的短期疗效[J].实用放射学杂志,2021,37(1):116-120.
- [9] 邓林,孙文杰,高知玲,等.中晚期原发性肝癌患者TACE术后早期复发危险因素[J].中国介入影像与治疗学,2020,17(2):65-69.
- [10] 任孟先,钱立庭,刘艳,等.调强放疗联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的有效性与安全性研究[J].安徽医药,2020,24(5):951-954.
- [11] 朱六玲,蔡陈枫,孟岩.TACE联合调强放疗对不可切除原发性肝癌的疗效研究[J].国际医学放射学杂志,2019,42(2):149-153.
- [12] 马碧蓝,甄广怀,司徒瑞儒.AFU、AFP-L3%和GP73在原发性肝癌中的应用价值[J].检验医学与临床,2020,17(5):607-609.
- [13] AI N, LIU W, LI ZG, et al. High expression of GP73 in primary hepatocellular carcinoma and its function in the assessment of transcatheter arterial chemoembolization[J]. Oncol Lett, 2017, 14(4):3953-3958.
- [14] 谢岚,蒲丽蓉.用血清GP73、AFP-L3、AFP与AFU联合检测诊断原发性肝癌的效果评价[J].当代医药论丛,2020,18(3):173-175.
- [15] 蔡亚军,姚仲彩,皮文妍.参麦注射液联合化疗对肺癌合并肝硬化患者ALB、PAB及LMR的影响[J].广东医学,2020,41(10):1047-1050.
- [16] LIU J, ZHANG W, NIU R, et al. A combination of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte and lymphocyte-to-monocyte ratios as a useful predictor of survival outcomes following the transarterial chemoembolization of huge hepatocellular carcinoma[J]. Saudi Med J, 2020, 41(4):376-382.
- [17] 庄严,李成浩.淋巴细胞/单核细胞比值与肝癌患者肝动脉化疗栓塞术预后的相关性[J].中国老年学杂志,2020,40(24):5192-5195.
- [18] 逢晓雷.254例原发性肝癌TACE治疗的回顾性分析研究[J].当代医学,2020,26(21):127-128.
- [19] 陈栋健,丁文彬.中晚期原发性肝癌患者TACE术后早期复发危险因素分析[J].影像研究与医学应用,2020,4(13):177-178.

(收稿日期:2021-03-27,修回日期:2021-05-16)