

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.02.003

消化系统肿瘤专题

磁共振成像检查参数联合血清 C-myc、CK19 对原发性肝癌诊断价值分析

何腾, 汪洋, 陈梦龙, 夏伊麦尔旦·伊不拉音, 刘晨, 明洁



基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2022D01A02)

作者单位: 830000 乌鲁木齐, 新疆医科大学附属肿瘤医院影像中心(何腾、汪洋、陈梦龙、明洁), 胸外科

(夏伊麦尔旦·伊不拉音), 肝胆外科(刘晨)

通信作者: 明洁, E-mail: 148115950@qq.com

【摘要】目的 探讨磁共振成像(MRI)联合血清 C-myc、细胞角蛋白 19(CK19)在原发性肝癌中的诊断价值。**方法** 收集 2022 年 4 月—2024 年 7 月新疆医科大学附属肿瘤医院肝胆外科收治的原发性肝癌患者 86 例(原发性肝癌组)和良性肝病患者 71 例(良性肝病组)的病例资料,患者均进行 MR 检查。采用 ELISA 法检测患者血清 C-myc、CK19 水平;ROC 曲线分析 MR 检查参数 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 与血清 C-myc、CK19 对原发性肝癌的诊断价值;Kappa 检验分析 MR 单独及联合血清 C-myc、CK19 水平诊断原发性肝癌与病理结果的一致性。**结果** 原发性肝癌组 MR 检查参数 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 及血清 C-myc、CK19 水平均高于良性肝病组($t/P = 7.968 / < 0.001, 8.499 / < 0.001, 8.178 / < 0.001, 8.368 / < 0.001, 8.034 / < 0.001$); K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 、C-myc、CK19 及五者联合诊断原发性肝癌的 AUC 分别为 0.837、0.859、0.858、0.804、0.817、0.952, 五者联合诊断原发性肝癌的 AUC 大于各指标单独检测($Z/P = 3.059 / 0.002, 2.658 / 0.008, 2.687 / 0.007, 3.847 / < 0.001, 3.509 / < 0.001$); MR 单独诊断原发性肝癌与病理结果的一致性检验显示, Kappa 值为 0.698 ($P < 0.001$), MR 联合血清 C-myc、CK19 诊断原发性肝癌与病理结果的一致性检验显示, Kappa 值为 0.897 ($P < 0.001$); MR 联合血清 C-myc、CK19 诊断原发性肝癌的阴性预测值、准确度、敏感度高于 MR 单独诊断($\chi^2 / P = 9.665 / 0.002, 8.908 / 0.003, 13.526 / < 0.001$)。**结论** MRI 联合血清 C-myc、CK19 诊断原发性肝癌的效能高于 MR 单独检测,可为原发性肝癌的早期诊断提供参考。

【关键词】 原发性肝癌;磁共振成像;C-myc;细胞角蛋白 19;诊断价值**【中图分类号】** R735.7**【文献标识码】** A

Analysis of the diagnostic value of MRI examination parameters combined with serum C-myc and CK19 for primary liver cancer He Teng*, Wang Yang, Chen Menglong, Xia Yimerdan Yibulayin, Liu Chen, Ming Jie. *Imaging Center, Xinjiang Medical University Affiliated Cancer Hospital, Xinjiang, Urumqi 830000, China

Funding program: Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2022D01A02)

Corresponding author: Ming Jie, E-mail: 148115950@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic value of magnetic resonance imaging (MRI) combined with serum C-myc and cytokeratin 19 (CK19) in primary liver cancer. **Methods** Case data of 86 patients with primary liver cancer (primary liver cancer group) and 71 patients with benign liver disease (benign liver disease group) admitted to our hospital from April 2022 to July 2024 were collected, and all patients underwent MRI examination. ELISA method was applied to detect the levels of serum C-myc and CK19 in patients. ROC curve was applied to analyze the diagnostic value of MRI examination parameters K_{ep} , K^{trans} , V_e and serum C-myc, CK19 for primary infections. Kappa test was applied to analyze the consistency between MRI alone and in combination with serum C-myc and CK19 levels in diagnosing primary liver cancer and pathological results. **Results** The MRI parameters K_{ep} , K^{trans} , V_e , and serum C-myc and CK19 levels in the primary liver cancer group were higher than those in the benign liver disease group ($t/P = 7.968 / < 0.001, 8.499 / < 0.001, 8.178 / < 0.001, 8.368 / < 0.001, 8.034 / < 0.001$). The AUC values for diagnosing primary liver cancer using MRI parameters K_{ep} , K^{trans} , V_e , serum C-myc, CK19 alone and combined were 0.837, 0.859, 0.858, 0.804, 0.817 and 0.952, respectively ($Z/P = 3.059 / 0.002, 2.658 / 0.008, 2.687 / 0.007, 3.847 / < 0.001, 3.509 / < 0.001$). The consistency test between MRI diagnosis of primary liver cancer and pathological results

showed a Kappa value of 0.698 ($P < 0.001$). The consistency test between MRI combined with serum C-myc and CK19 in the diagnosis of primary liver cancer and pathological results showed a Kappa value of 0.897 ($P < 0.001$). The negative predictive value, accuracy, and sensitivity of MRI combined with serum C-myc and CK19 in the diagnosis of primary liver cancer were higher than those of MRI alone ($\chi^2/P = 9.665/0.002, 8.908/0.003, 13.526/ < 0.001$). **Conclusion** MRI combined with serum C-myc and CK19 is more effective in diagnosing primary liver cancer than MRI alone, and can provide reference for early diagnosis of primary liver cancer.

【Key words】 Primary liver cancer; Magnetic resonance imaging; C-myc; Cytokeratin 19; Diagnostic value

原发性肝癌 (primary hepatocellular carcinoma, PHC) 在世界范围内有较高的发病率和病死率, 其起病隐匿, 进展迅速, 若诊断延误往往错过最佳外科干预时机^[1-2]。因此, 早期、准确诊断原发性肝癌是改善患者预后的关键。随着诊断设备和诊断技术的不断进步, 影像学检查在肝癌诊断中占据重要地位^[3]。磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 具有多序列、多参数、多方向成像的特点, 对原发性肝癌表现出良好的诊断性能, 已在其诊断、预后中得到广泛应用^[4]。血清肿瘤标志物在肿瘤诊断中也起着非常关键的作用^[5]。C-myc 扩增是人类肝癌发生过程中的一个相关分子事件, 其发生在较多的人类肝癌样本中^[6]。细胞角蛋白 19 (cytokeratin 19, CK19) 是肝癌增殖亚型的重要生物标志物, 其高表达提示肝细胞癌患者预后不良^[7]。但 MR 联合血清肿瘤标志物 C-myc、CK19 对原发性肝癌的早期诊断价值尚不清楚。因此本研究主要探讨 MR 联合上述 2 种血清标志物对原发性肝癌的诊断价值, 旨在为疾病早期诊断提供参考, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2022 年 4 月—2024 年 7 月新疆医科大学附属肿瘤医院肝胆外科收治的原发性肝癌患者 86 例 (原发性肝癌组) 和良性肝病组患者 71 例 (良性肝病组) 的病例资料。原发性肝癌组: 男 50 例, 女 36 例, 年龄 40 ~ 76 (60.58 ± 10.22) 岁; 良性肝病组: 男 45 例, 女 26 例, 年龄 39 ~ 78 (60.76 ± 10.45) 岁。2 组受试者性别、年龄等比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。同时记录原发性肝癌患者的肿瘤数目、病理分型、Child-Pugh 分级、肿瘤直径、TNM 分期。本研究已获医院医学伦理委员会批准 (202201003), 患者或家属知情同意并签署同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①经病理结果确诊, 符合诊断标准^[8]; ②所有患者均完成 MR 检查, 图像质量高; ③入院前未经药物、放化疗治疗。(2) 排除标准: ①转移性肝癌; ②合并其他部位原发良恶性肿瘤; ③合并免疫功能异常、内分泌疾病、感染性疾病者; ④有严重精神系统疾病者; ⑤哺乳期或妊娠期

女性。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 MR 检查: 采用飞利浦公司 3.0 T 飞利浦全数字磁共振成像系统 Ingenia MR 扫描仪完成 MR 检查, 线圈采用 16 通道体部相控阵线圈。常规行冠状面和横断面扫描, 序列为 T1WI、T2WI、弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI)。T1WI 参数: TR 450 ms, TE 190 ms, 层间距 2 mm, 层厚 5 mm, 矩阵 120 × 190。T2WI 参数: TR 8500 ms, TE 1900 ms, 层间距 2 mm, 层厚 5 mm, 矩阵 200 × 350。DWI 参数: TR 3200 ms, TE 90 ms, 层间距 1 mm, 层厚 5 mm, 矩阵 120 × 190, 激励次数 1 次。而后予对比剂钆喷酸葡胺 (剂量 0.2 mmol/kg) 以 2 ml/s 速度肘静脉注射, 之后以相同速度注射 0.9% 氯化钠溶液 (20 ml) 冲管, 进行动脉期、静脉期和延迟期动态对比增强 (dynamic contrast enhanced, DCE)-MR 扫描。检查结束后将图像上传至工作站, 勾画感兴趣区, 计算速率常数 (K_{ep})、运转常数 (K^{trans})、血管外细胞外间隙体积百分比 (V_e)。

1.3.2 血清 C-myc、CK19 水平检测: 于患者入院检查时取其空腹肘静脉血 5 ml, 离心留取上层血清在 -80℃ 条件下储存。采用 ELISA 法检测血清 C-myc、CK19 水平, C-myc ELISA 试剂盒购自上海瓦兰生物科技有限公司 (货号 A5836); CK19 ELISA 试剂盒购自上海康朗生物科技有限公司 (货号 KL-E10300), 酶标仪为美国 Biotek 公司的 Epoch2 型酶标仪。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以频数或率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 MR 检查参数 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 及血清 C-myc、CK19 对原发性肝癌的诊断价值; 采用 Kappa 检验分析 MR 单独及联合血清 C-myc、CK19 水平诊断原发性肝癌与病理结果的一致性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 MR 检查参数比较 原发性肝癌组 MR 检查参数 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 均高于良性肝病组 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 良性肝病组和原发性肝癌组 MR 检查参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of MR examination parameters between benign liver disease group and primary liver cancer group

组别	例数	$K_{ep}(\text{min}^{-1})$	$K^{trans}(\text{min}^{-1})$	$V_e(\%)$
良性肝病组	71	1.12 ± 0.30	0.33 ± 0.10	0.24 ± 0.08
原发性肝癌组	86	1.57 ± 0.39	0.49 ± 0.13	0.36 ± 0.10
<i>t</i> 值		7.968	8.499	8.178
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 2 组患者血清 C-myc、CK19 水平比较 原发性肝癌组血清 C-myc、CK19 水平均高于良性肝病组 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 良性肝病组和原发性肝癌组血清 C-myc、CK19 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum C-myc and CK19 levels between benign liver disease group and primary liver cancer group

组别	例数	C-myc (ng/L)	CK19 (μg/L)
良性肝病组	71	11.89 ± 2.63	90.35 ± 22.67
原发性肝癌组	86	16.82 ± 4.35	128.31 ± 34.06
<i>t</i> 值		8.368	8.034
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 血清 C-myc、CK19 水平在原发性肝癌患者不同临床/病理特征中的差异比较 不同性别、年龄、肿瘤数目、病理分型、Child-Pugh 分级的原发性肝癌患者血清 C-myc、CK19 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。肿瘤直径 ≥ 5 cm、TNM 分期 II 期的原发性肝癌患者血清 C-myc、CK19 水平高于肿瘤直径 < 5 cm、TNM 分期 I 期患者 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 3 血清 C-myc、CK19 水平在原发性肝癌患者不同临床/病理特征中的差异比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of differences in serum C-myc and CK19 levels in different clinical/pathological characteristics of primary liver cancer patients

项目		C-myc (ng/L)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	CK19 (μg/L)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
性别	男	17.15 ± 4.26	0.860	0.392	124.70 ± 32.66	1.157	0.251
	女	16.36 ± 4.12			133.32 ± 35.98		
年龄	<60 岁	16.10 ± 3.32	1.461	0.148	123.75 ± 31.94	1.068	0.289
	≥ 60 岁	17.36 ± 4.38			131.75 ± 36.13		
肿瘤数目	单发	16.25 ± 3.40	1.090	0.279	120.45 ± 38.09	1.502	0.137
	多发	17.19 ± 4.21			133.49 ± 40.18		
病理分型	肝细胞型	16.39 ± 4.41	1.669	0.099	124.57 ± 37.96	1.702	0.092
	胆管型	18.34 ± 4.79			141.50 ± 39.34		
Child-Pugh 分级	A 级	16.71 ± 4.52	0.271	0.787	123.10 ± 35.76	1.649	0.103
	B 级	16.99 ± 4.86			136.68 ± 39.26		
肿瘤直径	<5 cm	15.01 ± 4.02	3.930	<0.001	115.04 ± 35.33	3.153	0.002
	≥ 5 cm	18.47 ± 4.13			140.40 ± 38.92		
TNM 分期	I 期	14.56 ± 4.10	5.201	<0.001	114.32 ± 31.05	4.163	<0.001
	II 期	19.54 ± 4.78			145.17 ± 37.69		

2.4 MR 检查参数、血清 C-myc、CK19 水平诊断原发性肝癌的价值 绘制 MR 检查参数、血清 C-myc、CK19 水平诊断原发性肝癌价值的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积 (AUC), 结果显示: K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 、C-myc、CK19 及五者联合诊断原发性肝癌的 AUC 分别为 0.837、0.859、0.858、0.804、0.817、0.952, 五者联合诊断原发性肝癌的 AUC 大于各指标单独检测的 AUC ($Z/P = 3.059/0.002$ 、 $2.658/0.008$ 、 $2.687/0.007$ 、 $3.847/ < 0.001$ 、 $3.509/ < 0.001$), 见表 4、图 1。

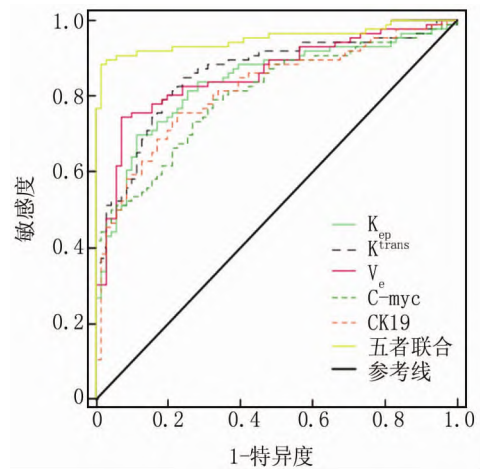


图 1 MR 检查参数、血清 C-myc、CK19 水平对原发性肝癌诊断价值的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of the diagnostic value of MR examination parameters, serum C-myc, CK19 levels for primary liver cancer

表 4 MR 检查参数、血清 C-myc、CK19 水平诊断原发性肝癌的价值比较

Tab. 4 Comparison of the diagnostic value of MR examination parameters, serum C-myc, and CK19 levels for primary liver cancer

指 标	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
K _{ep}	1. 41 min ⁻¹	0. 837	0. 773 ~ 0. 900	0. 699	0. 888	0. 586
K ^{trans}	0. 38 min ⁻¹	0. 859	0. 800 ~ 0. 918	0. 850	0. 761	0. 611
V _e	0. 30%	0. 858	0. 799 ~ 0. 917	0. 745	0. 935	0. 679
C-myc	13. 68 ng/L	0. 804	0. 736 ~ 0. 871	0. 791	0. 676	0. 467
CK19	104. 72 μg/L	0. 817	0. 751 ~ 0. 883	0. 756	0. 775	0. 530
五者联合		0. 952	0. 916 ~ 0. 987	0. 890	0. 979	0. 868

2.5 MR 单独及联合血清 C-myc、CK19 水平诊断原发性肝癌与病理结果的一致性比较 MR 单独诊断原发性肝癌与病理结果的一致性检验显示, Kappa 值为 0. 698 ($P < 0. 001$)。MR 联合血清 C-myc、CK19 诊断原发性肝癌与病理结果的一致性检验显示, Kappa 值为 0. 897 ($P < 0. 001$)。

2.6 MR 单独诊断与联合血清 C-myc、CK19 诊断原发性肝癌的价值比较 MR 联合血清 C-myc、CK19 诊断原发性肝癌的阴性预测值、准确度、敏感度高于 MR 单独诊断 ($P < 0. 01$), 见表 5。

3 讨论

原发性肝癌是全球最常见的消化系统恶性肿瘤, 目前其发病机制尚未完全阐明, 可能与遗传、饮食、环境等因素相关^[9]。原发性肝癌患者早期往往缺乏典型症状, 多数患者因黄疸、肝区疼痛等症状就诊, 此时大多已属晚期且错过了根治性手术的最佳时机, 导致患者预后不良^[10]。目前, 原发性肝癌诊断的金标准仍为病理检查, 但其操作会给患者带来损伤, 需要进一步探讨更佳的方法, 增加诊断准确度^[11]。

与超声和 CT 相比, MR 多序列扫描组织分辨率更高, 可分辨肝脏内直径小于 1 cm 的微小病变, 如结节、脂肪变性、出血坏死等, 有利于显示肝硬化结节、肿瘤组织等病变的边缘结构, 明确肝脏内部的血流动力学情况, 对原发性肝癌的诊断效果优于 CT^[12]。本研究

结果中 MR 参数 K_{ep}、K^{trans}、V_e 在原发性肝癌和良性肝病患者中的趋势与黄代翔等^[13] 研究结果一致。推测其主要是由于相较于良性肝病, 原发性肝癌中肿瘤细胞的排列极为紧密, 组织血管壁通透性较高, 血流速度快, 而对对比剂进入血管外细胞外间隙的量增大, 且细胞密度增大会造成血管外细胞外容积减少, 最终造成 K_{ep}、K^{trans}、V_e 升高。本研究 MR 诊断原发性肝癌与“金标准”一致性 Kappa 值较高, 但低于李章铭等^[14] 研究结果的 0. 900, 高于郑雪华^[15] 研究结果的 0. 535, 与 Girardet 等^[16] 研究结果的 0. 68 基本一致。表明不同研究中 MR 的诊断准确度相差较大, 其可能受病例数、设备参数、操作医师的专业度等影响。且本研究 MR 诊断原发性肝癌的敏感度较低, 与唐亚琴等^[17] 研究结果相符。由本研究结果及既往研究可知, MR 扫描有助于及时发现病变, 但误诊、漏诊的可能性较高, 因此与其他检查方法联合诊断可能对提高诊断性能有益。

肿瘤标志物作为重要的肿瘤检测方法, 在肿瘤诊断中被广泛研究和应用, 文献报道显示, 血清肿瘤标志物 C-myc、CK19 在肝癌中有重要价值^[18-19]。C-myc 是一种多功能转录因子, 能够控制导致癌症发展的标志性表达程序, 其致癌潜力已在多个研究中得到证实。由于 C-myc 过表达会诱导肝细胞凋亡增加, 因此在肝癌发生过程中, 抗凋亡信号会同时被激活以抵消这些凋亡刺激^[20-22]。周阳等^[23] 研究结果显示, C-myc 联合多种血清蛋白检测可有效预测乙肝相关肝癌患者的预后。CK19 是一种分子量约为 40 kDa 的中间丝, 胚胎发育过程中可在原始肝祖细胞中检测到 CK19, 但在成熟的肝细胞中 CK19 表达消失, 胆道上皮细胞中始终存在 CK19 表达^[24], 因此, CK19 是胆道上皮细胞病理诊断中的重要标志物。Wei 等^[25] 研究发现, CK19 预测乙型肝炎病毒阳性肝细胞癌患者的复发和预后的效能较高。本研究发现, 原发性肝癌患者中血清 C-myc、CK19 高表达, 且肿瘤直径较大、TNM 分期较高的原发性肝癌患者中二者表达更高。分析推测 C-myc、CK19 可能通过影响肿瘤细胞增殖、迁移和凋亡等生物学过程参与原发性肝癌的发生进展。

表 5 MR 单独诊断与联合血清 C-myc、CK19 诊断原发性肝癌的价值对比 [% (例/例)]

Tab. 5 Comparison of the value of MR alone diagnosis and combined serum C-myc and CK19 diagnosis for primary liver cancer

指 标	阳性预测值	阴性预测值	准确度	特异度	敏感度
MR	95. 59 (65/68)	76. 40 (68/89)	84. 71 (133/157)	95. 77 (68/71)	75. 58 (65/86)
MR 联合血清 C-myc、CK19	95. 35 (82/86)	94. 37 (67/71)	94. 90 (149/157)	94. 37 (67/71)	95. 35 (82/86)
χ ² 值	0. 102	9. 665	8. 908	0. 150	13. 526
P 值	0. 750	0. 002	0. 003	0. 698	< 0. 001

Kang 等^[26]研究采用 MR 联合 4 种血清标志物诊断原发性肝癌,发现其敏感度、特异度分别为 0.919、0.833。Yuan 等^[27]研究结果发现,MR 联合 2 种血清指标(甲胎蛋白-L3、高尔基蛋白-73)诊断原发性肝癌的准确率为 95%。本研究结果发现,MR 单独诊断原发性肝癌的效率不高,敏感度仅达 0.756。MR 联合血清 C-myc、CK19 诊断原发性肝癌的敏感度、特异度、准确率为 0.954、0.944、0.949。且本研究特异度高于上述研究结果中 MR 联合 4 种指标诊断特异度,敏感度与其基本一致。表明与其他血清指标相比,MR 联合血清 C-myc、CK19 在原发性肝癌中的诊断价值可能相对更高,在原发性肝癌的早期诊断中具有较大的应用潜力。分析原因可能是由于相较于其他指标,C-myc、CK19 与原发性肝癌的相关性更高,与癌症发生进展的关系更密切,且 MR 与本研究血清指标具有一定互补作用,进而提高诊断准确度。

综上所述,MR 联合血清 C-myc、CK19 对原发性肝癌具有良好的诊断效能,优于 MR 单独诊断,有可能成为早期原发性肝癌诊断的有效方法,值得临床推广应用。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

何腾、明洁:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;汪洋、陈梦龙:实施研究过程,资料搜集整理,进行统计学分析,论文修改;夏伊麦尔旦·伊不拉音、刘晨:资料搜集整理,论文修改

参考文献

- [1] Rungay H, Arnold M, Ferlay J, et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040 [J]. *J Hepatol*, 2022, 77(6): 1598-1606. DOI:10.1016/j.jhep.2022.08.021.
- [2] 李品青,徐春阳,薛晨祺,等.肝细胞癌组织中 lncRNA-SOX2OT, miR-122-5p 表达及与病理参数和预后的关系 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(12): 1277-1282. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2022.12.010.
- [3] Alenezi AO, Krishna S, Mendiratta-Lala M, et al. Imaging and management of liver cancer [J]. *Semin Ultrasound CT MR*, 2020, 41(2): 122-138. DOI:10.1053/j.sult.2019.12.002.
- [4] Ronot M, Nahon P, Rimola J. Screening of liver cancer with abbreviated MRI [J]. *Hepatology*, 2023, 78(2): 670-686. DOI:10.1097/HEP.000000000000339.
- [5] Wang Y, Deng B. Hepatocellular carcinoma: Molecular mechanism, targeted therapy, and biomarkers [J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2023, 42(3): 629-652. DOI:10.1007/s10555-023-10084-4.
- [6] Chen S, Cao X, Zhang J, et al. circVAMP3 drives CAPRIN1 phase separation and inhibits hepatocellular carcinoma by suppressing c-Myc translation [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2022, 9(8): e2103817. DOI:10.1002/advs.202103817.
- [7] Lu Y, Chai M, Huang D, et al. Correlation of MRI findings, pathological differentiation with GPC3, CD34, CK19, CK7 expression and prognosis in patients with hepatocellular carcinomas [J]. *Panminerva Med*, 2023, 65(4): 555-558. DOI:10.23736/S0031-0808.21.04485-2.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局.原发性肝癌诊疗指南(2022年版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(4): 367-388. DOI:10.3760/ema.j.cn501113-20220413-00193.
- [9] Liu Z, Suo C, Mao X, et al. Global incidence trends in primary liver cancer by age at diagnosis, sex, region, and etiology, 1990-2017 [J]. *Cancer*, 2020, 126(10): 2267-2278. DOI:10.1002/cncr.32789.
- [10] Xiao LS, Li RN, Cui H, et al. Use of computed tomography-derived body composition to determine the prognosis of patients with primary liver cancer treated with immune checkpoint inhibitors: A retrospective cohort study [J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 737-745. DOI:10.1186/s12885-022-09823-7.
- [11] Nan Y, Xu X, Dong S, et al. Consensus on the tertiary prevention of primary liver cancer [J]. *Hepatol Int*, 2023, 17(5): 1057-1071. DOI:10.1007/s12072-023-10549-2.
- [12] Liu Y, Chen C, Liu L, et al. Comparison of MRI and CT scan for the detection of liver cancer [J]. *Curr Med Imaging*, 2023, 19(9): 995-1004. DOI:10.2174/1573405618666220810100436.
- [13] 黄代翔,朱儒焱,李光伟,等. MRI 检查参数联合血清 γ -GT, SIX1 对原发性肝癌诊断价值分析 [J]. *影像研究与医学应用*, 2023, 7(12): 56-58. DOI:10.3969/j.issn.2096-3807.2023.12.018.
- [14] 李章铭,季文斌. MRI 与 CT 在肝硬化背景下肝脏良恶性结节鉴别诊断中应用价值对比 [J]. *数理医药学杂志*, 2022, 35(5): 744-747. DOI:10.3969/j.issn.1004-4337.2022.05.036.
- [15] 郑雪华.原发性肝癌应用 DWI 与 DCE-MRI 早期诊断的临床价值分析 [J]. *现代医用影像学*, 2023, 32(6): 1076-1079. DOI:10.3969/j.issn.1006-7035.2023.06.020.
- [16] Girardet R, Dubois M, Manasseh G, et al. The combination of non-contrast abbreviated MRI and alpha foetoprotein has high performance for hepatocellular carcinoma screening [J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(10): 6929-6938. DOI:10.1007/s00330-023-09906-4.
- [17] 唐亚琴,卿仁强,杨松,等. MRI 联合血清 ApoB, γ -GT 用于原发性肝癌临床价值探讨 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2022, 20(1): 110-112. DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.01.035.
- [18] Wang H, Zhang S, Zhang Y, et al. TAZ is indispensable for c-MYC-induced hepatocarcinogenesis [J]. *J Hepatol*, 2022, 76(1): 123-134. DOI:10.1016/j.jhep.2021.08.021.
- [19] Zhuo JY, Lu D, Tan WY, et al. CK19-positive hepatocellular carcinoma is a characteristic subtype [J]. *J Cancer*, 2020, 11(17): 5069-5077. DOI:10.7150/jca.44697.
- [20] 井丽君,张敏,魏雪,等.肝细胞肝癌中 DDX24, TRIP12 表达与上皮间质转化及临床预后的关系 [J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(6): 646-652. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2024.06.002.
- [21] Wang D, Tian J, Yan Z, et al. Mitochondrial fragmentation is crucial for c-Myc-driven hepatoblastoma-like liver tumors [J]. *Mol Ther*, 2022, 30(4): 1645-1660. DOI:10.1016/j.ymthe.2022.01.032.

(下转 149 页)

- [4] 田国标,朱江,陈晓波,等. 肝动脉介入化疗栓塞术治疗肝癌的疗效[J]. 血管与腔内血管外科杂志,2023,9(5):553-556. DOI: 10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2023.05.09.
- [5] Shimohira M, Hashizume T, Sasaki S, et al. Transcatheter arterial embolization for hepatic arterial injury related to percutaneous transhepatic portal intervention[J]. Cardiovasc Intervent Radiol,2017,40(2):291-295. DOI: 10.1007/s00270-016-1471-6.
- [6] Yin J, Wang B, Zhu X, et al. The small glutathione peroxidase mimic 5P May represent a new strategy for the treatment of liver cancer[J]. Molecules,2017,22(9):1495. DOI: 10.3390/molecules22091495.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J]. 中华消化外科杂志,2022,21(2):143-168. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20220124-00053.
- [8] 中国医师协会介入医师分会. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗(TACE)临床实践指南[J]. 中华肝脏病杂志,2019,27(3):172-181. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.03.003.
- [9] 陆一峰. 探讨肝动脉介入化疗栓塞术联合还原型谷胱甘肽治疗在老年晚期肝癌患者中的应用效果[J]. 系统医学,2020,5(21):150-152,155. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2020.21.150.
- [10] 黄涛,牛宏垚,张倩,等. 乙型肝炎肝硬化的中西医治疗研究现状及展望[J]. 长春中医药大学学报,2023,39(1):113-117. DOI: 10.13463/j.cnki.cczxy.2023.01.025.
- [11] 邓雯,蒋婷婷,毕潇月,等. 干扰素治疗慢性乙型肝炎研究进展[J/OL]. 中国肝脏病杂志:电子版,2023,15(2):1-6. DOI:10.3969/j.issn.1674-7380.2023.02.001.
- [12] Toka B, Koksals AS, Eminler AT, et al. Comparison of tenofovir disoproxil fumarate and entecavir in the prophylaxis of HBV reactivation[J]. Dig Dis Sci,2021,66(7):2417-2426. DOI: 10.1007/s10620-020-06506-w
- [13] Tjwa ET, Zoutendijk R, Van Oord GW, et al. Similar frequencies, phenotype and activation status of intrahepatic NK cells in chronic HBV patients after long-term treatment with tenofovir disoproxil fumarate (TDF)[J]. Antiviral Res,2016,132(1):70-75. DOI: 10.1016/j.antiviral.2016.05.016.
- [14] 王宇翔. 原发性肝癌患者综合治疗的研究进展[J]. 中国疗养医学,2020,29(8):817-819. DOI: 10.13517/j.cnki.ccm.2020.08.011.
- [15] 王元,殷世武. 经肝动脉介入化疗栓塞治疗原发性肝癌的作用研究[J]. 影像研究与医学应用,2021,5(5):110-111.
- [16] Chen XL, Yu HC, Fan QG, et al. Comparative effectiveness of interventional therapeutic modalities for unresectable hepatocellular carcinoma: A systematic review and network meta-analysis[J]. Oncol Lett,2022,24(4):366. DOI: 10.3892/ol.2022.13486.
- [17] Yan J, Li T, Deng M, et al. Ruptured hepatocellular carcinoma: What do interventional radiologists need to know[J]. Front Oncol,2022,12(2):927123. DOI: 10.3389/fonc.2022.927123.
- [18] 丰继平,冯对平,杨晓飞,等. 碘 125 粒子植入联合肝动脉化疗栓塞术对中晚期肝癌的治疗效果及预后因素分析[J]. 中国临床实用医学,2021,12(3):29-33. DOI:10.3760/cma.j.cn115570-20210121.00236.
- [19] 赵灵利,王磊,张裕,等. 血清 γ -谷氨酰转氨酶及甲胎蛋白对肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌患者预后的影响[J]. 临床误诊误治,2022,35(6):59-63. DOI:10.3969/j.issn.1002-3429.2022.06.014.
- [20] 邸亮,郭庆良,段斌炜,等. 免疫检查点抑制剂联合仑伐替尼治疗 TACE 抵抗晚期原发性肝癌的效果及对血清 PDGF、VEGF 的影响[J]. 疑难病杂志,2023,22(1):54-59. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.01.010.
- [21] Cheng SB, Liu HT, Chen SY, et al. Changes of oxidative stress, glutathione, and its dependent antioxidant enzyme activities in patients with hepatocellular carcinoma before and after tumor resection[J]. PLoS One,2017,12(1):e0170016. DOI: 10.1371/journal.pone.0170016.
- [22] 王玮. 还原型谷胱甘肽辅助治疗慢性乙肝对患者肝功能及肝纤维化指标的影响[J]. 临床医学,2022,42(4):97-98. DOI:10.19528/j.issn.1003-3548.2022.04.038.
- [23] 陈鑫,李丛建. 还原型谷胱甘肽治疗肝脏疾病的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国现代药物应用,2023,17(7):167-169. DOI:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2023.07.050.
- [24] Mailloux RJ, Treberg JR. Protein S-glutathionylation links energy metabolism to redox signaling in mitochondria[J]. Redox Biol,2016,8(1):110-118. DOI: 10.1016/j.redox.2015.12.010.
- [25] 高兰,龙世棋,陈博鑫,等. 还原型谷胱甘肽靶向氧化应激对肝癌干细胞的作用[J]. 临床与实验病理学杂志,2020,36(8):887-892. DOI:10.13315/j.cnki.cjcep.2020.08.002.

(收稿日期:2024-09-06)

(上接 144 页)

- [22] 文斐,顾磊,胡志勇. 赖氨酸羟化酶 2 在原发性肝癌组织中表达及其对肝癌细胞迁移、侵袭影响[J]. 临床军医杂志,2022,50(6):616-619,623. DOI:10.16680/j.1671-3826.2022.06.19.
- [23] 周阳,尹星,付民,等. 乙肝相关肝癌患者血清中癌基因 C-myc, N-ras,PLK1,FGF2 蛋白水平对 TACE 术后预后的预测价值分析[J]. 国际检验医学杂志,2024,45(3):347-357. DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.03.017.
- [24] Qin SD, Zhang J, Qi YP, et al. Individual and joint influence of cytokeratin 19 and microvascular invasion on the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy[J]. World J Surg Oncol,2022,20(1):209-218. DOI:10.1186/s12957-022-02632-z.
- [25] Wei SY, Bao MY, Ma FF, et al. CK19 predicts recurrence and prognosis of HBV positive HCC[J]. J Gastrointest Surg,2022,26(2):341-351. DOI:10.1007/s11605-021-05107-w.
- [26] Kang Z, Jin K, Jing J. The value of MRI combined with AFP, AFP-L3, GP73, and DCP in the diagnosis of early primary liver cancer[J]. Dis Markers,2022,13(1):1-12. DOI:10.1155/2022/8640999.
- [27] Yuan JJ, Xu YD, Li H, et al. Magnetic resonance imaging and serum AFP-L3 and GP-73 in the diagnosis of primary liver cancer[J]. J Oncol,2022,30(1):1-11. DOI:10.1155/2022/1192368.

(收稿日期:2024-09-10)