

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.02.004

消化系统肿瘤专题

谷胱甘肽联合 TDF 治疗合并 HBV 感染肝癌 TACE 术后患者的临床疗效及安全性

黄云霞, 杨海燕, 黄雪霞, 范文军, 周建华, 罗飞



基金项目: 四川省卫生健康委员会科研课题(20PJ015)

作者单位: 637000 四川南充, 川北医学院附属医院药剂科(黄云霞、杨海燕、黄雪霞、罗飞), 肝胆外科(范文军), 肿瘤科(周建华)

通信作者: 罗飞, E-mail: 26003323@qq.com

【摘要】 **目的** 探究谷胱甘肽联合富马酸替诺福韦二吡呋酯(TDF)对合并乙型肝炎病毒(HBV)感染的肝癌肝动脉化疗栓塞(TACE)术后患者的临床疗效及安全性。**方法** 选取 2022 年 3 月—2024 年 3 月川北医学院附属医院肝胆外科收治的合并 HBV 感染的肝癌患者 88 例,按照随机数字表法分为观察组 44 例和对照组 44 例。所有患者均接受肝动脉化疗栓塞术,对照组患者应用 TDF 持续抗病毒治疗,观察组患者在此基础上联合应用还原型谷胱甘肽治疗。比较 2 组临床疗效,治疗前后肝功能指标[总胆红素(TBil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)]、凝血功能指标[凝血酶原活动度(PTA)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)]、营养相关指标[白蛋白(Alb)、球蛋白(Glb)、总蛋白(TP)]变化,以及住院治疗期间及出院后 1 个月内不良反应总发生率。**结果** 2 组患者临床总有效率比较差异无统计学意义($\chi^2/P=0.138/0.711$);治疗结束后,观察组血清 TBil、ALT、AST 水平均低于对照组($t/P=3.258/0.002, 6.960/<0.001, 5.828/<0.001$);观察组 PTA 高于对照组,PT、APTT 均低于对照组($t/P=6.434/<0.001, 5.652/<0.001, 5.331/<0.001$);2 组 Glb 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组 Alb、TP 水平均高于对照组($t/P=5.319/<0.001, 5.586/<0.001$);住院治疗期间及出院后 1 个月内,2 组不良反应总发生率比较差异无统计学意义($\chi^2/P=0.386/0.534$)。**结论** HBV 感染的肝癌患者应用 TDF 抗病毒治疗并联合还原型谷胱甘肽可减轻患者肝癌 TACE 术后肝功能损伤,改善患者凝血功能并提高患者营养水平,且安全性较好。

【关键词】 肝癌;乙型肝炎;肝动脉化疗栓塞术;富马酸替诺福韦二吡呋酯;还原型谷胱甘肽;肝功能;疗效**【中图分类号】** R575;R735.7**【文献标识码】** A

Clinical efficacy and safety of glutathione combined with TDF in the treatment of hepatocellular carcinoma patients with HBV infection after TACE Huang Yunxia*, Yang Haiyan, Huang Xuexia, Fan Wenjun, Zhou Jianhua, Luo Fei.

* Department of Pharmacy, North Sichuan Medical College Affiliated Hospital, Sichuan, Nanchong 637000, China

Funding program: Research Project of Sichuan Provincial Health Commission (20PJ015)

Corresponding author: Luo Fei, E-mail: 26003323@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the effectiveness and safety of using glutathione in conjunction with tenofovir disoproxil fumarate (TDF) for patients with hepatocellular carcinoma (HCC) who also have hepatitis B virus (HBV) infection, following interventional therapy. **Methods** Eighty-eight patients diagnosed with hepatocellular carcinoma (HCC) and hepatitis B virus (HBV) infection were selected from the patient population of hepatobiliary surgery of the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College between March 2022 and March 2024. These patients were randomly assigned to either the observation group ($n=44$) or the control group ($n=44$). All participants underwent transcatheter arterial chemoembolization as part of their treatment. The control group received standard continuous antiviral therapy with Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF), while the observation group received additional treatment with reduced glutathione in conjunction with the standard therapy. Various clinical parameters, including liver function tests [such as total bilirubin (TBil), alanine aminotransferase (ALT), and aspartate aminotransferase (AST)], coagulation function tests [including prothrombin activity (PTA), prothrombin time (PT), and activated partial thromboplastin time (APTT)], as well as nutrition-related indicators [albumin (Alb), globulin (Glb), and total protein (TP)], were evaluated in both groups before and after the treatment. Additionally, the incidence of adverse events during hospitalization and within one month after discharge was compared between the two groups. **Results** There was no significant discrepancy in the overall clinical response rate observed between the two

groups ($\chi^2/P=0.138/0.711$). Post-treatment, it was noted that the serum levels of TBil, ALT, and AST in the observation group registered a decrease in comparison to the values documented in the control group ($t/P=3.258/0.002, 6.960/ <0.001, 5.828/ <0.001$). The PTA recorded in the observation group outperformed that of the control group, with PT and APTT values being lower in the former ($t/P=6.434/ <0.001, 5.652/ <0.001, 5.331/ <0.001$). No significant variance was found in Glb levels post-treatment between the two groups ($P>0.05$); however, the levels of Alb and TP in the observation group demonstrated an increase over those in the control group ($t/P=5.319/ <0.001, 5.586/ <0.001$). The total incidence of adverse reactions throughout hospitalization and within 1 month after discharge showed no statistically significant difference between the two groups ($\chi^2/P=0.386/0.534$). **Conclusion** Administering TDF antiviral treatment in combination with reduced glutathione to patients with HCC and HBV infection has been shown to decrease liver function impairment following interventional therapy, enhance coagulation function, and boost nutritional status. The prompt utilization of reduced glutathione holds a promising clinical outlook for HBV-infected individuals post interventional therapy for liver cancer.

【Key words】 Liver cancer; Hepatitis B; Transcatheter arterial chemoembolization; Tenofovir disoproxil fumarate; Reduced glutathione; Liver function; Therapeutic effect

乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染是我国肝癌患者的重要诱因, 积极有效的抗病毒治疗可有效抑制患者病情进展并为 HBV 感染性肝癌治疗提供基础^[1-2], 富马酸替诺福韦二吡呋酯 (tenofovir disoproxil fumarate, TDF) 是继恩替卡韦后的新型核苷类反转录酶抑制剂, 可有效抑制 HBV 复制且不良反应较少, 适用于多种情况的 HBV 感染者^[3]。由于长期合并 HBV 感染, 部分肝癌患者实施外科手术的治疗风险较高, 因此临床常通过肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 进行治疗, 对于提高肝癌患者生存率、降低肝癌复发风险等均具有重要意义^[4]。但也有研究发现, 实施肝动脉化疗栓塞术后患者肝功能会受到不同程度损伤, 因此应用保肝药物治疗是提高介入术后患者临床疗效的重要方法^[5]。还原型谷胱甘肽具有稳定肝细胞膜结构、提高肝细胞抗氧化的作用, 可在一定程度上降低化疗药物的肝毒性, 但其在合并 HBV 感染的肝癌患者中的效果尚缺乏相关研究^[6]。基于此, 本研究旨在探究谷胱甘肽联合 TDF 治疗对合并 HBV 感染的肝癌 TACE 术后患者的临床疗效及安全性, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 3 月—2024 年 3 月川北医学院附属医院肝胆外科收治的合并 HBV 感染的肝癌患者 88 例为研究对象, 所有患者均接受肝动脉化疗栓塞术, 利用随机数字表法将患者分为观察组 44 例和对照组 44 例。2 组临床资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性, 见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (20210613024), 患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合《原发性肝癌诊疗指南 (2022 年版)》^[7] 中原发性肝细胞癌的诊断标准; ②符合动脉化疗栓塞治疗的治疗指征^[8];

表 1 对照组与观察组合并 HBV 感染肝癌患者临床资料比较
Tab. 1 Comparison of clinical data between control group and observation group with HBV infection in liver cancer patients

项目	对照组 (n=44)	观察组 (n=44)	t/ χ^2 值	P 值
女 [例 (%)]	19 (43.18)	17 (38.64)	0.188	0.665
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	52.14 \pm 6.78	52.05 \pm 5.37	0.070	0.945
高血压 [例 (%)]	23 (52.27)	21 (47.73)	0.182	0.670
糖尿病 [例 (%)]	15 (34.09)	17 (38.64)	0.196	0.658
住院时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	13.77 \pm 2.20	13.55 \pm 2.42	0.462	0.646
TDF 治疗时间 ($\bar{x} \pm s$, 年)	4.11 \pm 1.20	4.52 \pm 1.27	1.552	0.124
HBV 感染病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	5.41 \pm 1.26	5.57 \pm 1.37	0.566	0.573
HBV-DNA ($\bar{x} \pm s, \times 10^3$ copies/ml)	12.74 \pm 3.19	12.16 \pm 2.54	0.936	0.352

③患者均接受腹部 CT、MR 检查及肝脏病理活检。(2) 排除标准: ①患者对化疗药物、TDF 过敏或为过敏体质; ②患者合并脓毒血症或真菌感染; ③患者合并冠心病、心力衰竭等严重心血管疾病; ④患者合并严重凝血功能障碍; ⑤依从性较差, 无法配合研究制定的治疗方案。

1.3 治疗方法 所有患者持续口服 TDF (齐鲁制药有限公司, 规格: 0.3 g/片) 300 mg/次, 每日 1 次, 对患者强调抗病毒治疗的终身性和依从性。待 HBV-RNA 降至检测下限 (< 20 U/ml) 后接受肝动脉化疗栓塞术: 患者取仰卧位, 对右侧腹股沟区局部麻醉后采用 Seldinger 技术进行右侧股动脉穿刺, 建立股动脉通道后通过数字减影血管造影仪 (西门子有限公司, 型号: ARTIS-FA) 明确肝癌病灶位置及动静脉瘘情况。在肝总动脉及肝固有动脉处固定导管后, 将表柔比星、奥沙利铂、表阿霉素、替加氟与碘油 5 ml 混合后经导管灌注, 共灌注 4 次, 每次间隔 40 d, 术后密切观察患者生命体征及是否存在不良反应。观察组在此基础上于每次介入术后给予还原型谷胱甘肽片 (重庆药友制药有

限责任公司,规格:0.2 g/片)400 mg/次口服,每日 3 次。所有患者均在首次 TACE 术后 1 个月来医院进行详细复查,后每隔 3 个月复查 1 次。

1.4 观测指标与方法

1.4.1 实验室指标检测:分别于入院时及治疗结束后采集患者外周静脉血 5 ml,离心留取上层血清待测。通过临床全自动生化分析仪(北京盛鸿程科技有限公司,货号:BS-240VET)测定 2 组肝功能指标[总胆红素(TBil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)]、营养相关指标[白蛋白(Alb)、球蛋白(Glb)、总蛋白(TP)]的水平变化;通过全自动生化分析仪(上海名元实业有限公司,货号:C2000-A)测定 2 组凝血功能指标[凝血酶原活动度(PTA)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)]变化。

1.4.2 不良反应:统计患者住院治疗期间及出院后 1 个月内发热、胃肠道反应、皮疹、低血压、腹痛等不良反应发生情况。

1.5 临床疗效判断标准^[9] 根据患者复查时影像学结果判断临床疗效,其中原发病灶完全消失判定为临床治愈;原发肿瘤直径较治疗前缩小 $\geq 80\%$,且无新发病灶形成判定为治疗显效;肿瘤直径较治疗前缩小 $\geq 30\% \sim < 80\%$,且无新病灶形成判定为治疗有效;原发肿瘤直径较治疗前缩小 $< 30\%$,或形成新发病灶判定为治疗无效。临床总有效率=(临床治愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件对数据进行处理分析。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 2 组患者治疗结束后临床总有效率比较差异无统计学意义(93.18% vs 88.64%, $P > 0.05$),见表 2。

表 2 对照组与观察组合并 HBV 感染肝癌患者临床疗效比较 [例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between control group and observation group with HBV infection in liver cancer patients

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	44	4(9.09)	17(38.64)	20(45.45)	3(6.82)	93.18
观察组	44	2(4.55)	15(34.09)	22(50.00)	5(11.36)	88.64
$U\chi^2$ 值			$U = 1.073$			$\chi^2 = 0.138$
<i>P</i> 值			0.283			0.711

2.2 2 组治疗前后肝功能指标比较 治疗前 2 组肝功能指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗结束后,2 组 TBil、ALT、AST 均较治疗前升高,但观察组血清 TBil、ALT、AST 水平均低于对照组($P < 0.01$),见表 3。

表 3 对照组与观察组合并 HBV 感染肝癌患者治疗前后肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of liver function indicators between control group and observation group with HBV infected liver cancer patients before and after treatment

组别	时间	TBil(mmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)
对照组 (n=44)	治疗前	36.80 \pm 6.75	59.11 \pm 11.07	74.46 \pm 14.04
	治疗后	47.14 \pm 7.34	80.49 \pm 9.63	94.63 \pm 14.88
观察组 (n=44)	治疗前	38.55 \pm 7.90	59.60 \pm 10.02	72.08 \pm 13.08
	治疗后	42.04 \pm 7.35	64.89 \pm 11.34	77.40 \pm 12.76
<i>t/P</i> 对照组内值		6.200/ $<$ 0.001	9.764/ $<$ 0.001	6.507/ $<$ 0.001
<i>t/P</i> 观察组内值		2.186/0.034	2.545/0.015	2.175/0.035
<i>t/P</i> 治疗后组间值		3.258/0.002	6.960/ $<$ 0.001	5.828/ $<$ 0.001

2.3 2 组治疗前后凝血功能指标比较 治疗前 2 组凝血功能指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗结束后,2 组 PTA 较治疗前升高,PT、APTT 较治疗前降低,且观察组 PTA 高于对照组,PT、APTT 均低于对照组($P < 0.01$),见表 4。

表 4 对照组与观察组合并 HBV 感染肝癌患者治疗前后凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of coagulation function indicators between control group and observation group with HBV infected liver cancer patients before and after treatment

组别	时间	PTA(%)	PT(s)	APTT(s)
对照组 (n=44)	治疗前	40.24 \pm 3.30	18.70 \pm 2.35	42.53 \pm 2.93
	治疗后	43.79 \pm 4.48	15.29 \pm 2.72	40.76 \pm 3.59
观察组 (n=44)	治疗前	40.46 \pm 4.30	18.20 \pm 2.59	43.36 \pm 3.21
	治疗后	48.41 \pm 3.66	12.01 \pm 2.72	37.06 \pm 2.89
<i>t/P</i> 对照组内值		4.500/ $<$ 0.001	6.518/ $<$ 0.001	2.370/0.022
<i>t/P</i> 观察组内值		10.532/ $<$ 0.001	11.383/ $<$ 0.001	11.693/ $<$ 0.001
<i>t/P</i> 治疗后组间值		6.434/ $<$ 0.001	5.652/ $<$ 0.001	5.331/ $<$ 0.001

2.4 2 组治疗前后营养相关指标比较 治疗前 2 组营养相关指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗结束后,2 组 Alb、TP 水平均较治疗前降低,但观察组高于对照组($P < 0.01$);2 组 Glb 水平较治疗前降低,但 2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

2.5 2 组不良反应发生率比较 住院治疗期间及出院后 1 个月内,观察组不良反应总发生率为 11.36%,对照组不良反应总发生率为 15.91%,2 组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.386, P = 0.534$),见表 6。

表 6 对照组与观察组合并 HBV 感染肝癌患者不良反应发生率比较 [例(%)]

Tab. 6 Comparison of adverse reaction rates between control group and observation group with HBV infection in liver cancer patients

组别	例数	发热	胃肠道反应	皮疹	低血压	腹痛	总发生率(%)
对照组	44	1(2.27)	2(4.55)	1(2.27)	1(2.27)	2(4.55)	15.91
观察组	44	1(2.27)	1(2.27)	1(2.27)	0	2(4.55)	11.36

表 5 对照组与观察组合并 HBV 感染肝癌患者治疗前后营养相关指标比较 ($\bar{x} \pm s, g/L$)

Tab. 5 Comparison of nutritional related indicators between control group and observation group with HBV infected liver cancer patients before and after treatment

组别	时间	Alb	Glb	TP
对照组 (n=44)	治疗前	51.13 ± 5.85	21.77 ± 3.03	73.17 ± 4.78
	治疗后	44.41 ± 3.69	19.82 ± 3.16	63.42 ± 3.61
观察组 (n=44)	治疗前	51.32 ± 5.09	21.05 ± 3.43	73.73 ± 5.22
	治疗后	48.65 ± 3.79	19.32 ± 2.63	67.88 ± 3.88
t/P 对照组内值		6.497/ <0.001	2.776/0.008	12.606/ <0.001
t/P 观察组内值		3.081/ 0.003	2.735/0.009	5.393/ <0.001
t/P 治疗后组间值		5.319/ <0.001	0.807/0.422	5.586/ <0.001

3 讨论

我国现存的乙型肝炎患者基数仍较大,其中未及时应用抗病毒药物治疗的患者可能发展为肝硬化、肝衰竭甚至肝癌^[10]。目前临床中抗 HBV 药物主要以干扰素和核苷类药物为主,干扰素由于禁忌证不明、不良反应较多等因素已逐渐被核苷类药物替代^[11-12]。TDF 作为新型核苷酸类抗 HBV 药物,可通过竞争性抑制 HBV DNA 复制及病毒蛋白表达过程发挥抗病毒效应,且 TDF 的耐药屏障较高,对于多重耐药或病毒载量较高的 HBV 感染者具有较好的抗病毒作用^[13]。

在控制 HBV 复制后,大部分肝癌患者仍以手术切除肿瘤组织为主要治疗方式。但部分 HBV 感染的肝癌患者由于病情进展隐匿,确诊时往往已错过最佳手术时机^[14]。近年来,TACE 在临床中的应用逐渐增加,但人们也发现 TACE 治疗在灭活肿瘤组织的同时也会损伤正常肝脏组织^[15]。由于肝脏承担着药物代谢的关键角色,抗癌药物通过直接毒性或氧化代谢过程中产生的大量氧自由基等有害物质,对肝细胞膜造成损伤并诱导肝细胞坏死^[16]。同时,TACE 可能阻塞病灶周围血供,在患者化疗药物的毒性作用基础上加重对肝功能的损伤,甚至诱导肝功能衰竭、肝性脑病、黄疸等严重并发症发生^[17-20]。因此,在进行 TACE 治疗的同时,必须重视保护患者的肝功能。本研究发现,联合应用 TDF 及还原型谷胱甘肽的肝癌 TACE 术后 HBV 感染者血清 TBil、ALT、AST 等肝功能指标均显著低于未应用还原型谷胱甘肽的患者,凝血功能及营养

水平均较对照组患者改善更明显,治疗期间总不良反应发生率也较低。还原型谷胱甘肽是一种含有活性巯基的三肽,它广泛存在于细胞内,具有激活生物体的氧化还原系统及巯基酶的功能,从而可显著提高肝细胞膜对氧自由基的耐受性及细胞稳定性、改善肝脏微循环,最终促进化疗药物对肿瘤的杀伤作用并保护肝功能^[21-22]。此外,还原型谷胱甘肽可同时通过内源性或外源性方式减少化疗药物导致的二次伤害^[23-24]。此外,还原型谷胱甘肽水解后产生的甘氨酸既可用于合成核苷酸或蛋白质的原料,促进肝细胞 DNA、功能性蛋白的合成及修复,有助于受损肝细胞再生^[25]。因此,在肿瘤化疗过程中及时有效地补充外源性还原型谷胱甘肽,能够保护正常肝细胞,有效降低转氨酶、胆红素等指标,在合并 HBV 的肝癌患者肝功能保护中发挥了重要的治疗作用。

本研究的不足之处在于缺少对还原型谷胱甘肽使用剂量的探索,所有患者均于 TACE 术后连续应用还原型谷胱甘肽 1 周,但连续 2 次 TACE 术治疗间隔时间为 40 d,是否延长应用谷胱甘肽具有更显著的临床疗效仍需进一步探索。尽管如此,本研究仍认为 HBV 感染的肝癌患者应用 TDF 抗病毒治疗并联合还原型谷胱甘肽可减轻患者肝癌 TACE 术后肝功能损伤、改善患者凝血功能并提高患者营养水平,早期应用还原型谷胱甘肽对于肝癌 TACE 术后 HBV 感染者具有较为广阔的临床应用前景。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

黄云霞:研究构思,论文撰写;杨海燕:实施研究过程,数据收集;黄雪霞:参与论文撰写与修改;范文军:文献调研与整理;周建华:数据整理、统计分析;罗飞:研究指导,论文审核

参考文献

- [1] 鲜林峰,方乐天,刘文斌,等.原发性肝癌流行现状、主要发病机制及防控策略[J].中国癌症防治杂志,2022,14(3):320-328. DOI:10.3969/j.issn.1674-5671.2022.03.13.
- [2] 杨猛,浦润.乙肝相关性肝癌发生机制的研究进展[J].右江医学,2022,50(8):561-565. DOI:10.3969/j.issn.1003-1383.2022.08.001.
- [3] 白萧萧,东冰,高红艳,等.替诺福韦酯治疗慢性乙型肝炎最新研究进展[J].胃肠病学和肝病杂志,2019,28(2):227-231. DOI:10.3969/j.issn.1006-5709.2019.02.024.

- [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.czzy.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, Koksall 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)