

• 论 著 •

异常凝血酶原联合甲胎蛋白预测肝细胞癌微血管侵犯的价值研究*

郑华珍¹, 雷秋成², 陈展泽¹, 陈焕伟³, 李启欣^{1△}

佛山市第一人民医院: 1. 检验科; 2. 器官移植科; 3. 肝脏胰脾外科, 广东佛山 528000

摘要:目的 探讨术前异常凝血酶原(PIVKA-Ⅱ)联合甲胎蛋白(AFP)预测肝细胞癌(HCC)发生微血管侵犯(MVI)的价值。方法 回顾性分析 2017 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日在该院行手术治疗同时病理结果为 HCC 的 104 例患者的临床资料。根据是否发生 MVI 分为 MVI 阳性组(38 例)和 MVI 阴性组(66 例)。收集患者术前的影像学、PIVKA-Ⅱ、AFP、肝功能等指标,采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 HCC 发生 MVI 的影响因素,并通过受试者工作特征(ROC)曲线评估 PIVKA-Ⅱ联合 AFP 预测 HCC 发生 MVI 的价值。结果 单因素分析显示,肿瘤最大径 >3.65 cm、PIVKA-Ⅱ >220 mAU/mL、AFP >305 ng/mL 均是 HCC 发生 MVI 的危险因素($P<0.05$)。多因素分析显示,PIVKA-Ⅱ($OR=3.741, P=0.011$)、AFP($OR=3.837, P=0.004$)均是 HCC 发生 MVI 的独立危险因素。ROC 曲线分析显示,PIVKA-Ⅱ和 AFP 单独检测的灵敏度、特异度和曲线下面积(AUC)分别为 76.3%、54.5%、0.709 和 55.3%、75.8%、0.652;二者联合检测灵敏度、特异度和 AUC 为 78.9%、59.5%、0.719。结论 术前 PIVKA-Ⅱ >220 mAU/mL、AFP >305 ng/mL 均是 HCC 发生 MVI 的独立危险因素,二者联合检测能够提高对 HCC 发生 MVI 的预测效能。

关键词:异常凝血酶原; 甲胎蛋白; 肝细胞癌; 微血管侵犯**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2024.07.006**中图法分类号:**R446.11;R735.7**文章编号:**1673-4130(2024)07-0790-05**文献标志码:**A

Value of abnormal prothrombin combined with alpha-fetoprotein
in predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma*

ZHENG Huazhen¹, LEI Qiucheng², CHEN Zhanze¹, CHEN Huanwei³, LI Qixin^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Organ Transplantation;

3. Department of Hepatopancreatic Surgery, the First People's

Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528000, China

Abstract: **Objective** To explore the predictive value of abnormal prothrombin (PIVKA-Ⅱ) combined with alpha-fetoprotein (AFP) for microvascular invasion (MVI) in hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** The clinical data of 104 cases of HCC diagnosed by pathology after surgical resection from January 1, 2017 to December 31, 2019 in the hospital were retrospectively analyzed. They were divided into the MVI positive group (38 patients) and the MVI negative group (66 patients) according to whether MVI occurred. Preoperative imaging results and serum levels of PIVKA-Ⅱ, AFP, liver function indicators and other laboratory indicators were collected. Univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the influencing factors of MVI occurrence in HCC. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of PIVKA-Ⅱ combined with AFP for MVI occurrence in HCC. **Results** Univariate analysis showed that maximum tumor diameter >3.65 cm, PIVKA-Ⅱ >220 mAU/mL and AFP >305 ng/mL were all risk factors for MVI in HCC ($P<0.05$). Multivariate analysis showed that PIVKA-Ⅱ ($OR=3.741, P=0.011$) and AFP ($OR=3.837, P=0.004$) were independent risk factors for MVI in HCC. The sensitivity, specificity and AUC of PIVKA-Ⅱ and AFP were 76.3%, 54.5%, 0.709 and 55.3%, 75.8%, 0.652, respectively, and the combined detection sensitivity, specificity and AUC were 78.9%, 59.5% and 0.719. **Conclusion** Preoperative serum levels of PIVKA-Ⅱ >220 mAU/mL and AFP >305 ng/mL are independent risk factors for MVI in HCC, and the combined de-

* 基金项目: 广东省医学科研基金项目(B2019235); 佛山市医学科研基金项目(20210357); 佛山市自筹经费类科技创新项目(2220001005255)。

作者简介: 郑华珍, 女, 主管技师, 主要从事肝病分子诊断方向的研究。△ 通信作者, E-mail: 2742199230@qq.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20231121.1711.002.html\(2023-11-22\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20231121.1711.002.html(2023-11-22))

tection of PIVKA-II and AFP can improve the predictive efficiency of MVI in HCC.

Key words: abnormal prothrombin; alpha-fetoprotein; hepatocellular carcinoma; microvascular invasion

原发性肝癌(简称肝癌)是全球导致死亡的第二大癌症,组织学类型包括肝细胞癌(HCC)、肝内胆管细胞癌和肝细胞-胆管细胞混合性癌,其中 HCC 占 85%~90%^[1]。我国是全球肝癌高发国家,新增肝癌病例数占全球肝癌新发病例的一半以上,每年约有 38.3 万人死于肝癌,占全球肝癌死亡病例数的 51%^[2]。根治性肝切除术是 HCC 最有效的治疗方法,但术后高复发率仍是阻碍患者长期生存的重要原因。已有多项研究表明,微血管侵犯(MVI)是肝癌切除术后复发的重要危险因素^[3-4]。但目前临床上对于 MVI 的术前诊断尚缺乏有效的预测方法,只能通过术后病理组织学检查确定。寻找术前预测 MVI 发生的指标有助于临床治疗方式的选择,可降低术后早期复发率,对患者长期治愈具有重要意义。血清甲胎蛋白(AFP)和异常凝血酶原(即维生素 K 缺乏或拮抗剂-II 诱导的蛋白质,PIVKA-II)是目前使用最广泛的 HCC 诊断标志物,但关于它们进一步诊断 HCC 发生 MVI 的研究较少。本研究旨在分析 HCC 发生 MVI 的影响因素,并探讨血清 PIVKA-II 联合 AFP 检测预测 HCC 发生 MVI 的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日在该院行手术治疗同时病理结果为 HCC 的 104 例患者的临床资料,其中男 88 例、女 16 例,年龄(53.56±11.51)岁。纳入标准:(1)性别不限,年龄 18 岁以上;(2)首诊为 HCC 且接受根治性肝切除术;(3)术前行 PIVKA-II、AFP、肝功能、血常规、影像学(彩超、CT、MRI)等检查。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)90 d 内服用过维生素 K、华法林抗凝剂等药物;(3)临床资料不全。根据病理结果将 MVI 分为 3 级。M0:未发现微血管癌栓;M1:1~5 个微血管癌栓,且发生于近癌旁肝组织;M2:>5 个微血管癌栓,或微血管癌栓发生于远癌旁肝组织^[5]。根据是否发生 MVI 将纳入对象进一步分为 MVI 阴性组(M0,66 例)和 MVI 阳性组(M1+M2,38 例)。本研究通过本院伦理委员会批准。

1.2 观察指标 收集患者临床资料:(1)术前一般资料,包括年龄、性别;(2)影像学指标,肿瘤数目、肿瘤最大径、肿瘤包膜类型;(3)血液学指标,术前血清 PIVKA-II、AFP、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、血小板计数(PLT)等。采用全自动化学发光免疫分析富士 LUMIPULSE G1200 及配套

试剂盒检测 PIVKA-II 水平,采罗氏 Cobas E602 电化学发光免疫分析仪及配套试剂盒检测 AFP,西门子全自动生化分析仪及配套试剂检测 ALT、AST、TP、ALB、TBIL,全自动血细胞分析仪迈瑞 BC-6800P 及配套试剂检测 PLT。此外,观察患者术后病理学检查结果:MVI 分级、病理类型、病理分级等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用二元 Logistic 回归分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析各指标预测 MVI 发生的最佳 cut-off 值、灵敏度、特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察指标及 cut-off 值 ROC 曲线分析结果显示,肿瘤最大直径的最佳 cut-off 值为 3.65 cm (AUC=0.618,95%CI:0.504~0.732),此时预测 MVI 发生的灵敏度为 73.7%,特异度为 45.5%;PIVKA-II 的最佳 cut-off 值为 220 mAU/mL (AUC=0.709,95%CI:0.608~0.811),此时预测 MVI 发生的灵敏度为 73.6%,特异度为 54.5%;AFP 的最佳 cut-off 值为 305 ng/mL (AUC=0.652,95%CI:0.539~0.765),此时预测 MVI 发生的灵敏度为 55.3%,特异度为 75.8%。TP、ALB、ALT、AST、TBIL、PLT 的 cut-off 值依据本院检验科报告单的参考区间确定,分别为 65 g/L、40 g/L、50 U/L、40 U/L、23 μ mol/L、125×10⁹/L。

2.2 HCC 患者发生 MVI 的单因素分析结果 单因素分析结果显示,104 例 HCC 患者中 38 例发生 MVI,占 36.5%。两组患者在性别、年龄、肿瘤数目、包膜完整性、ALT、AST、TP、ALB、TBIL、PLT 方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。肿瘤最大径>3.65 cm、PIVKA-II>220 mAU/mL、AFP>305 ng/mL 在 MVI 阳性组的比例均高于 MVI 阴性组($P < 0.05$),结果提示,这 3 项指标与 HCC 发生 MVI 有关。见表 1。

2.3 HCC 患者发生 MVI 的多因素分析结果 将单因素分析中差异有统计学意义的 3 项指标纳入二元 Logistic 回归模型进行多因素分析,结果显示:PIVKA-II>220 mAU/mL、AFP>305 ng/mL 是 HCC 发生 MVI 的独立危险因素($P < 0.05$),而肿瘤最大径>3.65 cm 不是 HCC 发生 MVI 的独立危险因素

($P>0.05$)。见表 2。

表 1 HCC 发生 MVI 的单因素分析结果[n(%)]				
项目	MVI 阴性组 (<i>n</i> =66)	MVI 阳性组 (<i>n</i> =38)	χ^2	<i>P</i>
性别			1.086	0.297
男	54(81.82)	34(89.47)		
女	12(18.18)	4(10.53)		
年龄(岁)			0.382	0.537
≤60	43(65.15)	27(71.05)		
>60	23(34.85)	11(28.95)		
肿瘤最大径(cm)			4.267	0.039
≤3.65	29(43.94)	9(23.68)		
>3.65	37(56.06)	29(76.32)		
肿瘤数目(个)			0.620	0.431
单发(1)	62(93.94)	37(97.37)		
多发(≥2)	4(6.06)	1(2.63)		
包膜完整性			0.382	0.537
无	23(34.85)	11(28.95)		
有	43(65.15)	27(71.05)		
PIVKA-II(mAU/mL)			9.357	0.002
≤220	36(54.55)	9(23.68)		
>220	30(45.45)	29(76.32)		
AFP(ng/mL)			10.125	0.001
≤305	50(75.80)	17(44.70)		
>305	16(24.20)	21(55.30)		
TP(g/L)			0.443	0.506
≤65	10(15.15)	4(10.53)		
>65	56(84.85)	34(89.47)		
ALB(g/L)			0.663	0.415
≤40	35(53.03)	17(44.74)		
>40	31(46.97)	21(55.26)		
ALT(U/L)			0.765	0.382
≤50	55(83.33)	29(76.32)		
>50	11(16.67)	9(23.68)		
AST(U/L)			0.790	0.374
≤40	52(78.79)	27(71.05)		
>40	14(21.21)	11(28.95)		
TBIL(μmol/L)			0.266	0.606
≤23	61(92.42)	34(89.47)		
>23	5(7.58)	4(10.53)		
PLT(×10 ⁹ /L)			2.310	0.129
≤125	10(15.15)	2(5.26)		
>125	56(84.85)	36(94.74)		

2.4 PIVKA-II 联合 AFP 检测预测 HCC 发生 MVI

的 ROC 曲线 PIVKA-II、AFP 单独检测的预测 HCC 发生 AUC 分别为 0.709(95%CI:0.608~0.811)和 0.652(95%CI:0.539~0.765);二者联合检测预测 HCC 发生 MVI 的效能增大,AUC 为 0.719(95%CI:0.615~0.819),灵敏度为 78.9%,特异度为 59.5%。见图 1、表 3。

表 2 HCC 发生 MVI 的多因素分析结果					
指标	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
肿瘤最大径	0.139	0.534	0.068	0.795	1.149(0.403~3.275)
PIVKA-II	1.319	0.519	6.474	0.011	3.741(1.354~10.337)
AFP	1.345	0.469	8.22	0.004	3.837(1.530~9.621)

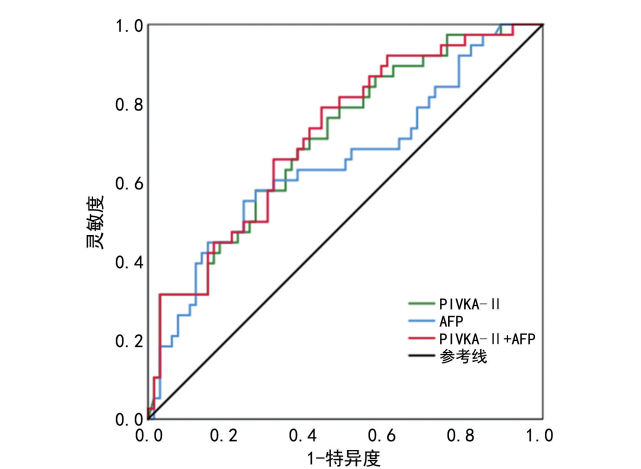


图 1 PIVKA-II 联合 AFP 检测预测 HCC 发生 MVI 的 ROC 曲线

表 3 PIVKA-II 联合 AFP 检测对 HCC 发生 MVI 的预测价值					
指标	AUC	95%CI	灵敏度	特异度	Youden 指数
PIVKA-II	0.709	0.608~0.811	0.763	0.545	0.308
AFP	0.652	0.539~0.765	0.553	0.758	0.311
PIVKA-II + AFP	0.719	0.618~0.819	0.789	0.595	0.384

3 讨 论

HCC 起病隐匿,患者早期往往无明显症状,然而疾病进展快速,大多数患者确诊时已发展为中晚期肿瘤,并且有 17%~57% 的初诊 HCC 患者已发生 MVI^[6]。本研究结果发现,MVI 的发生率为 36.5%(38/104),提示 MVI 的发生率总体较高。MVI 是指在显微镜下由内皮细胞覆盖的血管腔内可发现癌细胞巢团,常见于门静脉、肝静脉、肿瘤包膜中的血管及分支,由术后的病理检查诊断^[5]。MVI 是 HCC 具有侵袭性生物学行为的标志,术前评估 MVI,并据此制订手术方式及治疗方案可有效降低 HCC 的复发,从而改善 HCC 患者的预后^[7-8]。对于术前预测 MVI 阳性患者在行解剖性肝切除术时,术中扩大肿瘤切缘

(>1 cm)可有效提高患者的中位生存期和无瘤生存期^[9]。

相对于有创检查,操作简便、损伤性小、可重复检测的血液学指标在预测 MVI 上有一定的优势。血清 AFP 和 PIVKA-II 是诊断 HCC 重要指标,近年来它们在诊断 HCC 发生 MVI 中的作用也不断被挖掘^[10]。AFP 是胚胎肝细胞和卵黄囊细胞产生的一种特殊球蛋白,正常成人肝细胞不产生 AFP,血液中 AFP 水平极低。但当肝细胞发生癌变时,肝细胞内控制 AFP 合成的基因可被激活,导致患者血液中 AFP 水平增加^[11]。PIVKA-II 是一种维生素 K 缺乏诱导蛋白,是肝脏在合成凝血酶原过程中凝血酶原前体未完全羧化而形成的异常产物,是一种较新的特异性较强的血清学标志物^[12]。由于 PIVKA-II 和 AFP 的产生机制完全不同,多项研究证明这 2 个指标无相关性,因此可以互相补充诊断 HCC^[13-14]。

目前,已有多项研究对 HCC 患者发生 MVI 的影响因素进行探讨:周小泉等^[15]研究显示,PIVKA-II>152 mAU/mL 是 HCC 发生 MVI 的独立危险因素,此时预测 MVI 的灵敏度为 75.4%,特异度为 60.9%,AUC 为 0.693,而 AFP>400 ng/mL 不是 MVI 的独立危险因素;RYU 等^[16]对 111 例进行肝切除手术的 HCC 患者进行多因素分析得出,PIVKA-II>55 mAU/mL 和 AFP>95 ng/mL 均是 MVI 的独立危险因素;YAMASHITA 等^[17]对 414 例单发小肝癌(肿瘤最大径<3 cm)患者的研究结果发现,肿瘤最大径>2 cm、PIVKA-II>40 mAU/mL、AFP>200 ng/mL 中符合任意一项均可预测 MVI,建议手术时扩大肿瘤切缘。本研究也呈现相似的结果,分析结果显示肿瘤最大径>3.65 cm、PIVKA-II>220 mAU/mL、AFP>305 ng/mL 在 MVI 阳性组中的患者比例均高于 MVI 阴性组,并且 PIVKA-II>220 mAU/mL 和 AFP>305 ng/mL 是 HCC 发生 MVI 的独立危险因素。虽然不同的研究得出的 PIVKA-II 最佳 cut-off 值不同,但均表明高水平的 PIVKA-II 与 MVI 的发生呈正相关。推测 MVI 的发生可能与 PIVKA-II 能增强血管内皮细胞增殖和迁移能力,从而促进肿瘤血管生成有关^[18]。关于 AFP 是否为 MVI 的独立危险因素,多项研究认为 AFP 是 MVI 的独立危险因素^[16,19-20],较少的研究得出否定的结论^[15]。而在 AFP 最佳 cut-off 值的确定方面,有的研究直接取《原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)》^[5]中建议的 400 ng/mL,本研究中以 ROC 曲线 Youden 指数最大处确定最佳 cut-off 值。

另外,在本研究中 PIVKA-II 和 AFP 单独预测 MVI 的灵敏度、特异度、AUC、OR 分别为 76.3%、

54.5%、0.709、3.741 和 55.3%、75.8%、0.652、3.837,可见 PIVKA-II 有较高的灵敏度,AFP 有较高的特异度,二者的 OR 相近,PIVKA-II 总体预测效能更优。本研究中,二者联合检测的灵敏度、特异度和 AUC 分别为 78.9%、59.5%和 0.719,可见联合检测能够一定程度地提高灵敏度、特异度和总体预测效能。

综上所述,术前 PIVKA-II>220 mAU/mL 和 AFP>305 ng/mL 是 HCC 患者发生 MVI 的独立危险因素。相对于单独检测,二者联合检测能够提高预测 HCC 发生 MVI 的效能,进而为手术策略提供一定的参考价值。但本文为单中心研究,且样本量较小,尚存在一定的局限性,研究结论有待多中心、大样本的研究进一步证实。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] SUN L, YANG Y, LI Y, et al. The past, present, and future of liver cancer research in China[J]. Cancer Lett, 2023, 574: 216334.
- [3] KAWAGUCHI T, SHIMOSE S, TORIMURA T. Challenges and prospects in prediction and treatment for hepatocellular carcinoma with microvascular invasion[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2019, 8(6): 651-654.
- [4] LI H, LI T, HU J, et al. A nomogram to predict microvascular invasion in early hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer Res Therap, 2021, 17(3): 652.
- [5] 国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 121-138.
- [6] RODRÍGUEZ-PERÁLVAREZ M, LUONG T V, ANDREANA L, et al. A systematic review of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: diagnostic and prognostic variability[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(1): 325-339.
- [7] LI J, YANG F, LI J, et al. Postoperative adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma with microvascular invasion[J]. World J Gastrointest Surg, 2023, 15(1): 19-31.
- [8] ERSTAD D J, TANABE K K. Prognostic and therapeutic implications of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(5): 1474-1493.
- [9] LIN W D, YE L N, SONG Z S, et al. Wide surgical margins improve prognosis for HCC with microvascular invasion[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(5): 2052-2059.
- [10] TIAN S, CHEN Y, ZHANG Y, et al. Clinical value of serum AFP and PIVKA-II for diagnosis, treatment and prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Lab Anal, 2023, 37(1): e24823.

(下转第 799 页)

- adenocarcinoma[J]. World J Surg Oncol, 2022, 20(1): 275.
 - [14] FENG Z H, LIANG Y P, CEN J J, et al. m6A-immune-related lncRNA prognostic signature for predicting immune landscape and prognosis of bladder cancer[J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 492.
 - [15] LU J, XU J, LI J, et al. FACER: comprehensive molecular and functional characterization of epigenetic chromatin regulators[J]. Nucleic Acids Res, 2018, 46(19): 10019-10033.
 - [16] ZUO B, HUANG Q, YU W, et al. ISLR interacts with MGAT5 to promote the malignant progression of human gastric cancer AGS cells[J]. Iran J Basic Med Sci, 2023, 26(8): 960-965.
 - [17] WUPUTRA K, KU C C, PAN J B, et al. Stem cell biomarkers and tumorigenesis in gastric cancer[J]. J Pers Med, 2022, 12(6): 929.
 - [18] SUN M, NIE F, WANG Y, et al. LncRNA HOXA11-AS promotes proliferation and invasion of gastric cancer by scaffolding the chromatin modification factors PRC2, LSD1, and DNMT1[J]. Cancer Res, 2016, 76(21): 6299-6310.
 - [19] FANG Z, ZHAO J, XIE W, et al. LncRNA UCA1 promotes proliferation and cisplatin resistance of oral squamous cell carcinoma by sunppressing miR-184 expression [J]. Cancer Med, 2017, 6(12): 2897-2908.
 - [20] CHEN D, WANG M, XU Y, et al. A Novel autophagy-related lncRNA prognostic signature associated with immune microenvironment and survival outcomes of gastric cancer patients[J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 6935-6950.
 - [21] WANG L, YU T, ZHANG X, et al. Network integration analysis and immune infiltration analysis reveal potential biomarkers for primary open-angle glaucoma[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 793638.
 - [22] LIAO T, LU Y, LI W, et al. Construction and validation of a glycolysis-related lncRNA signature for prognosis prediction in stomach adenocarcinoma[J]. Front Genet, 2022, 13: 794621.
 - [23] LIU Y, ZHOU W L. LINC01315 accelerates the growth and epithelial-mesenchymal transition of colorectal cancer cells via activating the Wnt/ β -catenin signal[J]. Bioengineered, 2022, 13(4): 8396-8406.
 - [24] ZHAI J, JIANG J F, SHI L. Lycorine weakens tamoxifen resistance of breast cancer via abrogating HAGLR-mediated epigenetic suppression on VGLL4 by DNMT1 [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2023, 39(3): 278-289.
 - [25] JIN L, LUO C, WU X, et al. LncRNA-HAGLR motivates triple negative breast cancer progression by regulation of WNT2 via sponging miR-335-3p [J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(15): 19306-19316.
 - [26] GUO X, CHEN Z, ZHAO L, et al. Long non-coding RNA-HAGLR suppressed tumor growth of lung adenocarcinoma through epigenetically silencing E2F1 [J]. Exp Cell Res, 2019, 382(1): 111461.
- (收稿日期: 2023-09-18 修回日期: 2023-12-29)
-
- (上接第 793 页)
- [11] GALLE P R, FOERSTER F, KUDO M, et al. Biology and significance of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma[J]. Liver Int, 2019, 39(12): 2214-2229.
 - [12] FENG H, LI B, LI Z, et al. PIVKA-II serves as a potential biomarker that complements AFP for the diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 401.
 - [13] KANG S H, KIM D Y, JEON S M, et al. Clinical characteristics and prognosis of hepatocellular carcinoma with different sets of serum AFP and PIVKA-II levels[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2012, 24(7): 849-856.
 - [14] 马庆霞, 顾澄, 严铃铃, 等. FAR、CAR、LSR、甲胎蛋白水平及微血管侵犯与原发肝癌患者 TACE 术后生存时间的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(13): 1599-1603.
 - [15] 周小泉, 赵凯亮, 王卫星. 肝细胞癌微血管侵犯术前预测因素及价值探讨[J]. 微循环学杂志, 2023, 33(2): 55-60.
 - [16] RYU T, TAKAMI Y, WADA Y, et al. A clinical scoring system for predicting microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma within the milan criteria [J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23(4): 779-787.
 - [17] YAMASHITA Y I, IMAI K, YUSA T, et al. Microvascular invasion of single small hepatocellular carcinoma $\leq$ 3 cm: predictors and optimal treatments[J]. Ann Gastroenterol Surg, 2018, 2(3): 197-203.
 - [18] POTÉ N, CAUCHY F, ALBUQUERQUE M, et al. Performance of PIVKA-II for early hepatocellular carcinoma diagnosis and prediction of microvascular invasion[J]. J Hepatol, 2015, 62(4): 848-854.
 - [19] GIARD J M, MEHTA N, DODGE J L, et al. Alpha-fetoprotein slope > 7.5 ng/mL per month predicts microvascular invasion and tumor recurrence after liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. Transplantation, 2018, 102(5): 816-822.
 - [20] ZHANG W, LIU L, WANG P, et al. Preoperative computed tomography and serum α -fetoprotein to predict microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. Medicine, 2018, 97(27): e11402.
- (收稿日期: 2023-10-18 修回日期: 2023-11-10)