

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.07.013

文章编号: 1005-8982 (2024) 07-0079-07

临床研究·论著

超声造影结合异常凝血酶原 II 预测老年肝细胞癌患者 TACE 术后非完全缓解的价值探讨*

王琳, 张青兰, 马海宁

(太原钢铁集团有限公司总医院 超声科, 山西 太原 030008)

摘要: **目的** 探讨超声造影结合异常凝血酶原 II (PIVKA-II) 预测老年肝细胞癌患者经动脉化疗栓塞 (TACE) 术后非完全缓解 (CR) 的价值。**方法** 选取2019年5月—2022年3月太原钢铁集团有限公司总医院收治的97例老年肝细胞癌患者为研究对象。患者接受TACE术治疗, 术后7 d测定血清PIVKA-II水平, 术后3个月接受超声造影检查。根据患者TACE术后疗效情况分为CR组与非CR组。比较两组超声造影特征、血清PIVKA-II水平及临床资料。采用多因素逐步 Logistic 回归模型分析老年肝细胞癌患者TACE术后非CR的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 以曲线下面积(AUC)评估超声造影结合PIVKA-II的预测价值。**结果** 术后3个月, 97例患者中33例CR, 发生率34.02%, 64例非CR, 发生率65.98%。非CR组动脉期增强率、延迟期增强率、门静脉期增强率高于CR组($P < 0.05$)。非CR组肿瘤直径 > 5 cm例数占比高于CR组($P < 0.05$)。多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示, 动脉期增强 $[\hat{OR}=3.480(95\% \text{ CI: } 1.530, 7.916)]$ 、延迟期增强 $[\hat{OR}=4.293(95\% \text{ CI: } 1.887, 9.766)]$ 、门静脉期增强 $[\hat{OR}=2.726(95\% \text{ CI: } 1.199, 6.202)]$ 、血清PIVKA-II升高 $[\hat{OR}=3.050(95\% \text{ CI: } 1.341, 6.937)]$ 、肿瘤直径 > 5 cm $[\hat{OR}=3.575(95\% \text{ CI: } 1.572, 8.133)]$ 为老年肝细胞癌患者TACE术后非CR的影响因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示, 超声造影、血清PIVKA-II单独及联合预测老年肝细胞癌患者TACE术后非CR的敏感性分别为84.37%(95% CI: 0.627, 0.895)、78.56%(95% CI: 0.569, 0.834)、92.19%(0.702, 0.958), 特异性分别为60.61%(95% CI: 0.523, 0.731)、78.79%(95% CI: 0.583, 0.852)、84.85%(95% CI: 0.627, 0.920), AUC分别为0.725(95% CI: 0.625, 0.811)、0.760(95% CI: 0.663, 0.841)、0.885(95% CI: 0.804, 0.942)($P < 0.05$), 二者联合时AUC更高。**结论** 超声造影、血清PIVKA-II在预测老年肝细胞癌患者TACE术后非CR中具有重要价值, 且二者联合预测价值更高。

关键词: 肝细胞癌; 超声造影; 异常凝血酶原 II; 老年; 经动脉化疗栓塞术; 完全缓解; 预测价值

中图分类号: R735.7

文献标识码: A

Value of contrastation-enhanced ultrasound combined with abnormal prothrombin II in predicting incomplete response after TACE in elderly patients with hepatocellular carcinoma*

Wang Lin, Zhang Qing-lan, Ma Hai-ning

(Department of Ultrasonic, General Hospital of Taiyuan Iron and Steel Group Co., Ltd.
Taiyuan, Shanxi 030008, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) combined with abnormal prothrombin II (PIVKA-II) in predicting post-transarterial chemoembolization (TACE) incomplete response (CR) in elderly hepatocellular carcinoma (HCC) patients. **Methods** A total of 97 elderly HCC patients

收稿日期: 2023-11-16

* 基金项目: 山西省基础研究计划项目(No: 202103021224003)

[通信作者] 张青兰, E-mail: 222406809@qq.com; Tel: 13834203450

treated at Taiyuan Iron and Steel Group General Hospital from May 2019 to March 2022 were selected. The patients underwent TACE treatment, and serum PIVKA- II levels were measured at 7 days after the operation. CEUS examination was performed at 3 months after the operation. According to the post-TACE therapeutic response, the patients were divided into CR group and non-CR group. The CEUS characteristics, serum PIVKA- II levels, and clinical data of the two groups were compared. Multivariate stepwise logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of post-TACE incomplete response in elderly HCC patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to evaluate the predictive value of CEUS combined with PIVKA- II. **Results** At 3 months after the operation, among the 97 patients, 33 cases achieved CR, with an incidence rate of 34.02%, and 64 cases did not achieve CR, with an incidence rate of 65.98%. The non-CR group had higher arterial phase enhancement rate, delayed phase enhancement rate, and portal vein phase enhancement rate than the CR group ($P < 0.05$). The proportion of tumors with diameter > 5 cm in the non-CR group was higher than that in the CR group ($P < 0.05$). Multivariate stepwise logistic regression analysis showed that arterial phase enhancement [$\hat{OR} = 3.480$ (95% CI: 1.530, 7.916)], delayed phase enhancement [$\hat{OR} = 4.293$ (95% CI: 1.887, 9.766)], portal vein phase enhancement [$\hat{OR} = 2.726$ (95% CI: 1.199, 6.202)], elevated serum PIVKA- II [$\hat{OR} = 3.050$ (95% CI: 1.341, 6.937)], and tumor diameter > 5 cm [$\hat{OR} = 3.575$ (95% CI: 1.572, 8.133)] were influencing factors for post-TACE incomplete response in elderly HCC patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that CEUS, serum PIVKA- II alone, and combined prediction of post-TACE incomplete response in elderly HCC patients had sensitivities of 84.37% (95% CI: 0.627, 0.895), 78.56% (95% CI: 0.569, 0.834), and 92.19% (0.702, 0.958), respectively, and specificities of 60.61% (95% CI: 0.523, 0.731), 78.79% (95% CI: 0.583, 0.852), and 84.85% (95% CI: 0.627, 0.920), respectively, with AUCs of 0.725 (95% CI: 0.625, 0.811), 0.760 (95% CI: 0.663, 0.841), and 0.885 (95% CI: 0.804, 0.942) ($P < 0.05$), and the combined prediction had a higher AUC. **Conclusion** CEUS and serum PIVKA- II have important value in predicting post-TACE incomplete response in elderly HCC patients, and the predictive value of the combination of the two is higher.

Keywords: hepatocellular carcinoma; contrast-enhanced ultrasonography; prothrombin II ; elderly; transarterial chemoembolization; complete response; predictive value

随着人口老龄化趋势的加剧, 肝细胞癌在老年人群中的发病率也在逐年增加^[1]。研究指出, 肝细胞癌起病隐匿, 大部分患者确诊时已为中晚期, 仅有少部分患者可以接受手术治疗^[2-3]。经肝动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)是一种常见的介入手段, 其不仅可阻断瘤体动脉血供, 而且可对瘤体进行药物化疗^[4]。已有研究证实, TACE用于治疗中晚期肝细胞癌效果确切, 然而其无法彻底杀灭肿瘤细胞, 非完全缓解(complete remission, CR)是肝细胞癌患者TACE术后死亡的重要原因^[5]。因此, 寻求有效的指标用于预测肝细胞癌患者TACE术后非CR具有重要的临床意义。相关研究指出, 异常凝血酶原 II (protein induced by vitamin K absence, PIVKA- II)是一种凝血酶原降解产物, 其水平可以反映肝细胞癌患者的肝功能和病情严重程度, 可作为肝细胞癌的诊断和预后标志物, 但血清学指标受外部因素干扰较大, 如饮食、运动等因素都可能影响其水平, 从而影响血清学指标判断结果的准确性^[6-7]。近年来, 随着影

像学的快速发展, 超声造影广泛应用于临床, 其通过超声波产生图像以评估人体内部的器官或组织, 可用于评估肝脏内部的异常结构、大小和位置, 观察肝癌病变的血供情况^[8-9]。已有研究报道, 超声造影可用于预测肝细胞癌患者TACE术后预后情况^[10]。目前, 国内尚缺乏有关超声造影结合PIVKA- II预测老年肝细胞癌患者TACE术后非CR的研究报道, 鉴于此, 本研究特选取97例老年肝细胞癌患者, 探讨超声造影结合PIVKA- II预测老年肝细胞癌患者TACE术后非CR的价值, 期望为临床提供理论参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年5月—2022年3月太原钢铁集团有限公司总医院收治的97例老年肝细胞癌患者为研究对象。其中, 男性52例, 女性45例; 年龄61~79岁, 平均 (70.18 ± 3.25) 岁。纳入标准: ①符合《肝细胞癌微创与多学科综合诊疗——2018广州共

识》^[11]中肝细胞癌的诊断标准;②年龄 ≥ 60 岁;③符合相关手术指征,接受TACE术治疗。排除标准:①既往有放化疗等任何形式的抗肿瘤治疗史;②既往有介入治疗史;③肝功能Child-Pugh分级为C级;④合并其他类型恶性肿瘤;⑤凝血功能障碍;⑥严重器质性疾病。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者接受TACE手术治疗。取平卧位,连接心电监护,接着通过穿刺针穿刺右侧股动脉,将5 F血管鞘置入,导丝辅助下把5 F RH管送至腹腔,行腹腔干造影,了解肿瘤血供情况,随后微导管超选择插管至肿瘤供血动脉,注入碘化油化疗乳剂,术中多次造影,肿瘤内碘油沉积满意后,将适量栓塞材料[明胶海绵、聚乙烯醇栓塞微球(苏州恒瑞迦俐生生物医药科技有限公司)等]注入微导管中,直至栓塞终点。术后患者接受解热镇痛、保肝等常规治疗。

1.2.2 疗效评估标准 术后3个月,参照实体瘤疗效评估标准^[12],CT结果显示无任何靶病变的强化记为CR,根据患者TACE术后疗效情况分别CR组与非CR组。

1.2.3 超声造影检查 术后3个月,采用彩色多普勒超声诊断仪(北京神威泰康医疗器械有限公司, HY8000型)进行超声造影检查,机械指数0.04~0.10,探头频率2~5 MHz。造影微泡为六氟化硫微囊(pH 4.5~7.5,平均直径2.5 μm),对比剂为Sono Vue(意大利Bracco公司)。常规超声扫查肝脏,确定病灶后,记录病灶回声、位置、血供、大小等情况,调整为造影模式,在对比剂中加5 mL生理盐水,混匀充分后,经前臂浅静脉团注2.4 mL,注射生理盐水5 mL冲洗管,快速扫描全肝,采集6 min图像并保存。由2位经验超过5年的超声医师参考图像进行诊断,超声造影前后病变大小相同,延迟期、门静脉期、动脉期均无强化则记为肿瘤完全灭活,即诊断为CR。

1.2.4 PIVKA-Ⅱ检测方法 术后7 d,采集患者空腹静脉血4 mL,3 500 r/min离心15 min,离心半径10 cm,取上清液,采用酶联免疫吸附试验检测血清PIVKA-Ⅱ水平,试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司。

1.2.5 收集资料 包括年龄、性别、体质量指数、肝功能Child-Pugh分级、巴塞罗那临床肝癌(Barcelona clinic liver cancer, BCLC)分期、肿瘤直径、肿瘤范围、肿瘤形态、术后7 d相关实验室指标[总胆红素、血小板计数、白蛋白、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)]。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0和MedCalc 15.1统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;影响因素的分析采用多因素逐步Logistic回归模型;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年肝细胞癌患者疗效

术后3个月疗效评估,97例患者中33例CR,发生率为34.02%(33/97),64例非CR,发生率为65.98%(64/97)。

2.2 两组超声造影特征比较

两组动脉期增强、延迟期增强、门静脉期增强比较,经 χ^2 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);非CR组动脉期增强、延迟期增强、门静脉期增强构成比均高于CR组。见表1。

表1 两组超声造影特征比较 例(%)

组别	<i>n</i>	动脉期增强	延迟期增强	门静脉期增强
CR组	33	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
非CR组	64	45(70.31)	48(75.00)	50(78.13)
χ^2 值		42.283	50.586	53.208
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

2.3 两组血清PIVKA-Ⅱ水平比较

CR组与非CR组血清PIVKA-Ⅱ水平分别为(109.35 $\pm$ 11.43) mAU/mL、(135.26 $\pm$ 14.71) mAU/mL,经 t 检验,差异有统计学意义($t=8.829$, $P=0.000$);非CR组血清PIVKA-Ⅱ水平高于CR组。

2.4 两组临床资料比较

两组年龄、性别构成、体质量指数、肝功能Child-Pugh分级、BCLC分期、肿瘤范围、肿瘤形态、总胆红素、血小板计数、白蛋白、ALT水平,经 t 或

χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组肿瘤直径比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 非 CR 组肿瘤直径 > 5 cm 的例数占比高于 CR 组。见表 2。

2.5 老年肝细胞癌患者 TACE 术后非 CR 影响因素的多因素逐步 Logistic 回归分析

以老年肝细胞癌患者 TACE 术后疗效为因变量 (CR = 0, 非 CR = 1), 以动脉期是否增强 (否 = 0, 是 = 1)、延迟期是否增强 (否 = 0, 是 = 1)、门静脉期是否增强 (否 = 0, 是 = 1)、血清 PIVKA-Ⅱ 水平 (取

实测值)、肿瘤直径 (≤ 5 cm = 0, > 5 cm = 1) 为自变量, 进行多因素逐步 Logistic 回归分析 (引入水准为 0.05, 排除水准为 0.10)。结果显示: 动脉期增强 [$\hat{OR} = 3.480$ (95% CI: 1.530, 7.916)]、延迟期增强 [$\hat{OR} = 4.293$ (95% CI: 1.887, 9.766)]、门静脉期增强 [$\hat{OR} = 2.726$ (95% CI: 1.199, 6.202)]、血清 PIVKA-Ⅱ 升高 [$\hat{OR} = 3.050$ (95% CI: 1.341, 6.937)]、肿瘤直径 > 5 cm [$\hat{OR} = 3.575$ (95% CI: 1.572, 8.133)] 为老年肝细胞癌患者 TACE 术后非 CR 的影响因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组临床资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/例	体质量指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	肝功能 Child-Pugh 分级 例(%)	
					A 级	B 级
CR 组	33	69.87 $\pm$ 3.20	14/19	23.32 $\pm$ 2.39	10(30.30)	23(69.70)
非 CR 组	64	70.42 $\pm$ 3.29	38/26	23.17 $\pm$ 2.34	23(35.94)	41(64.06)
<i>t</i> / χ^2 值		0.779	2.516	0.297	0.308	
<i>P</i> 值		0.438	0.113	0.767	0.579	

组别	BCLC 分期 例(%)		肿瘤直径 例(%)		肿瘤范围 例(%)	
	A 期	B 期	> 5 cm	≤ 5 cm	单叶	双叶
CR 组	12(36.36)	21(63.64)	11(33.33)	22(66.67)	15(45.45)	18(54.55)
非 CR 组	20(31.25)	44(68.75)	39(60.94)	25(39.06)	27(42.19)	37(57.81)
<i>t</i> / χ^2 值	0.258		6.643		0.095	
<i>P</i> 值	0.612		0.010		0.758	

组别	肿瘤形态 例(%)		术后 7 d 相关实验室指标			
	包膜完整	浸润性生长	总胆红素/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	血小板计数/($\times 10^9$ /L, $\bar{x} \pm s$)	白蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	ALT/(u/T, $\bar{x} \pm s$)
CR 组	9(27.27)	24(72.73)	12.41 $\pm$ 2.33	228.32 $\pm$ 20.98	38.76 $\pm$ 2.74	31.43 $\pm$ 3.20
非 CR 组	21(32.81)	43(67.19)	12.74 $\pm$ 2.15	225.43 $\pm$ 20.51	38.21 $\pm$ 2.52	31.06 $\pm$ 3.38
<i>t</i> / χ^2 值	0.313		0.696	0.652	0.989	0.520
<i>P</i> 值	0.576		0.488	0.516	0.325	0.604

表 3 老年肝细胞癌患者 TACE 术后非 CR 的影响因素

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
动脉期增强	1.247	0.352	12.550	0.000	3.480	1.530	7.916
延迟期增强	1.457	0.306	22.671	0.000	4.293	1.887	9.766
门静脉期增强	1.003	0.369	7.388	0.000	2.726	1.199	6.202
血清 PIVKA-Ⅱ 升高	1.115	0.503	4.914	0.000	3.050	1.341	6.937
肿瘤直径 > 5 cm	1.274	0.312	16.674	0.000	3.575	1.572	8.133

2.6 超声造影、血清 PIVKA-Ⅱ 单独及联合对老年肝细胞癌患者 TACE 术后非 CR 的预测价值

ROC 曲线分析结果显示, 超声造影、血清

PIVKA-Ⅱ 单独及联合预测老年肝细胞癌患者 TACE 术后非 CR 的敏感性分别为 84.37% (95% CI: 0.627, 0.895)、78.56% (95% CI: 0.569, 0.834)、92.19% (95% CI:

0.702, 0.958), 特异性分别为 60.61% (95% CI: 0.523, 0.731)、78.79% (95% CI: 0.583, 0.852)、84.85% (95% CI: 0.627, 0.920), 曲线下面积 (area under the curve,

AUC) 分别为 0.725 (95% CI: 0.625, 0.811)、0.760 (95% CI: 0.663, 0.841)、0.885 (95% CI: 0.804, 0.942) ($P < 0.05$), 二者联合的 AUC 更高。见表 4 和图 1。

表 4 超声造影、血清 PIVKA-Ⅱ 水平对老年肝细胞癌患者 TACE 术后非 CR 的预测效能分析

指标	最佳截断值	敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
超声造影	-	84.37	0.627	0.895	60.61	0.523	0.731	0.725	0.625	0.811
血清 PIVKA-Ⅱ	136.87 mAU/mL	78.56	0.569	0.834	78.79	0.583	0.852	0.760	0.663	0.841
联合	-	92.19	0.702	0.958	84.85	0.627	0.920	0.885	0.804	0.942

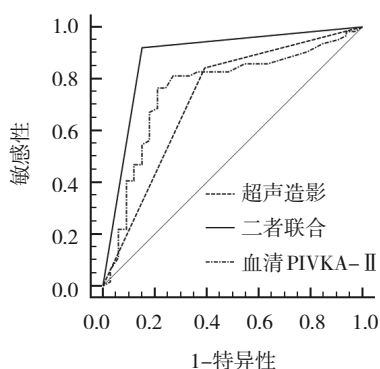


图 1 超声造影、血清 PIVKA-Ⅱ 预测老年肝细胞癌患者 TACE 术后非 CR 的 ROC 曲线

3 讨论

相关研究指出,目前肝细胞癌的主要治疗方式有局部治疗与手术切除,其中局部治疗以消融和 TACE 为代表^[13]。相关指南指出,TACE 为肝功能良好且 BCLC 分期为 B 期的肝细胞癌患者的一线治疗方案^[14]。老年肝细胞癌患者常合并多种疾病,而 TACE 作为一种侵入性治疗方式,其耐受性和疗效可能受患者基础病情的影响^[15-16]。因此,对于老年肝细胞癌患者,寻求安全有效的指标评估 TACE 术后非 CR 的可能性,可以帮助临床医师制订个性化的治疗方案,从而改善患者预后。

本研究术后 3 个月患者 CR 发生率为 34.02%,与高新选等^[8]研究 (34.78%) 报道相似,提示老年肝细胞癌即使采用 TACE 术治疗,患者 CR 的可能性并不高,需引起临床重视。国外有研究指出,超声造影能够精准反映肝细胞癌瘤内新生血管,有助于临床早期治疗干预^[17]。本研究结果显示,非 CR 组动脉期增强率、延迟期增强率、门静脉期增强率高于 CR 组,分析原因:TACE 术后,肿瘤坏死不完

全,导致残留肿瘤组织仍存在血供,从而表现为非 CR 组动脉期增强和延迟期增强等情况;非 CR 组可能存在肝内转移和肿瘤周边浸润等复杂情况,使肿瘤灶的血供变得更加复杂,增加了对 TACE 疗效的干扰;CR 组在 TACE 治疗后,肝内肝外微小转移灶未完全清除或消失,仍有可能造成肝内局部血流的变化,从而导致肝脏血流动力学的变化,最终导致动脉期、延迟期和门静脉期的增强^[18-20]。本研究中非 CR 组血清 PIVKA-Ⅱ 水平高于 CR 组。相关研究指出,当癌变的肝细胞引起维生素 K1 代谢异常时,产生的 PIVKA-Ⅱ 可刺激人血管内皮细胞的迁移与生长,作为肝细胞癌血管生成期间的血管内皮生长因子,其水平升高能够诱导肝细胞癌血管生成^[21-23]。临床研究发现,相比于甲胎蛋白等标志物,PIVKA-Ⅱ 用于诊断肝细胞癌的诊断价值更高^[24]。本研究中,肿瘤直径 > 5 cm 为老年肝细胞癌患者 TACE 术后非 CR 的影响因素,与既往研究报道类似^[25]。分析原因:在肿瘤直径 > 5 cm 的情况下,肝内肿瘤容积较大,血供和氧供不充足,导致肿瘤组织内部存在缺血、坏死等情况,使得肝内灶块存活下来的能力变弱,难以通过 TACE 完全灭活^[26-27]。本研究中,动脉期增强、延迟期增强、门静脉期增强、血清 PIVKA-Ⅱ 升高为老年肝细胞癌患者 TACE 术后非 CR 的影响因素。分析原因:肝细胞癌中动脉期血供是肿瘤灶生长的重要支持来源,TACE 会阻塞肝动脉,直接影响肿瘤的血供,若 TACE 术后动脉期还出现增强,表明尚有残存的动脉输入,提示仍有一部分肝细胞癌组织未被治愈;TACE 术后,不完全坏死的肝细胞癌组织会通过侧支血管等方式恢复血流,此过程产生的炎症反应

也是造成延迟期增强的原因,延迟期增强可提示肝细胞癌治愈不彻底,残留的癌细胞也有可能通过侧支血管所提供的血流得到营养;门静脉期是肝细胞癌灶内静脉血流的主要通道,若TACE术后门静脉期仍然出现增强,可能表明肝细胞癌灶内已经形成了新生血管或存在侧支血管,这些血管能够提供足够的氧和营养支持,促使肿瘤继续增长和扩散;若TACE术后PIVKA-II水平仍然异常升高,说明TACE治疗效果可能不完全,有可能由于残余的癌细胞引起^[28-29]。本研究结果显示,超声造影联合血清PIVKA-II预测老年肝细胞癌患者TACE术后非CR的价值更高。超声造影和血清PIVKA-II联合使用可以更全面地评估老年肝细胞癌患者TACE治疗后的治疗效果,若超声造影显示动脉期增强、延迟期增强、门静脉期增强,同时血清PIVKA-II水平仍然高,这可能预示着术后非CR的风险增加,并需要对肝细胞癌患者的治疗方案进行进一步调整和优化。国内有研究指出,血清PIVKA-II在预测肝细胞癌TACE术后病情及预后中具有重要价值^[30],与本研究报道相符。

综上所述,超声造影、血清PIVKA-II在预测老年肝细胞癌患者TACE术后非CR中具有重要价值,且二者联合预测价值更高。

参 考 文 献 :

- [1] 王瑞华, 胡明, 杨之雨, 等. 2000-2020年全球肝癌发病和死亡状况和未来流行趋势:GLOBOCAN数据分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(3): 271-280.
- [2] HUPPERT P. Transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma[J]. Radiologe, 2022, 62(3): 225-233.
- [3] 彭干晴, 叶明亮, 樊丽兰, 等. 老年早期肝细胞癌患者长期生存的列线图的建立及验证[J]. 武汉大学学报(医学版), 2021, 42(6): 948-953.
- [4] GUO Y S, REN Y Q, CHEN L, et al. Transarterial chemoembolization combined with camrelizumab for recurrent hepatocellular carcinoma[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 270.
- [5] FU Z G, LI X W, ZHONG J M, et al. Lenvatinib in combination with transarterial chemoembolization for treatment of unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): a retrospective controlled study[J]. Hepatol Int, 2021, 15(3): 663-675.
- [6] BHATTI A B H H, NAZ K, ABBAS G, et al. Clinical utility of protein induced by vitamin K absence- II in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2021, 22(6): 1731-1736.
- [7] FENG H L, LI B L, 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.
- [8] CUNHA G M, SIRLIN C B, FOWLER K J. Imaging diagnosis of hepatocellular carcinoma: LI-RADS[J]. Chin Clin Oncol, 2021, 10(1): 3.
- [9] 柴苏婉, 蔡文佳, 于杰, 等. 超声造影肝脏影像数据和报告系统分类与肝细胞癌分化程度及Ki-67指数的相关性分析[J]. 中华超声影像学杂志, 2023, 32(5): 386-391.
- [10] 龚姝卉, 李绍东, 秦响, 等. 普美显MRI与超声造影对肝细胞癌经肝动脉化疗栓塞治疗后的疗效评估价值[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(2): 309-312.
- [11] 亚太影像引导下肿瘤微创治疗协会, 中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会, 亚洲肿瘤消融学会(2017). 肝细胞癌微创与多学科综合诊疗——2018广州共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(10): 2176-2184.
- [12] SEYMOUR L, BOGAERTS J, PERRONE A, et al. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics[J]. Lancet Oncol, 2017, 18(3): e143-e152.
- [13] BROWN Z J, HEWITT D B, PAWLIK T M. Combination therapies plus transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma: a snapshot of clinical trial progress[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2022, 31(4): 379-391.
- [14] 中国医师协会介入医师分会临床诊疗指南专委会. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞(TACE)治疗临床实践指南(2021年版)[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(7): 599-614.
- [15] 章浙伟, 郑家平, 郭立文, 等. TACE联合瑞戈非尼序贯治疗中晚期肝细胞癌的疗效和安全性[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31(12): 1198-1202.
- [16] 朱方, 魏娟, 赵慧慧, 等. 仑伐替尼和卡瑞利珠单抗联合TACE术治疗晚期或不可切除肝细胞癌临床疗效[J]. 东南大学学报(医学版), 2022, 41(4): 557-561.
- [17] PENG Z W, FAN W Z, ZHU B W, 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.
- [18] DONG Y, WANG W P, LEE W J, et al. Contrast-enhanced ultrasound features of histopathologically proven hepatocellular carcinoma in the non-cirrhotic liver: a multicenter study[J]. Ultrasound Med Biol, 2022, 48(9): 1797-1805.
- [19] DONG Y, WANG W P, MAO F, et al. Imaging features of fibrolamellar hepatocellular carcinoma with contrast-enhanced ultrasound[J]. Ultraschall Med, 2021, 42(3): 306-313.
- [20] 韩鹏, 费翔, 姜波, 等. 超声造影对经导管肝动脉栓塞化疗治疗肝细胞癌患者效果的评价[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2021, 18(5): 487-494.
- [21] 马浙平, 单钰莹, 周叶明, 等. PIVKA-II生物学作用及其在肝细胞癌诊断和预后判断中的价值[J]. 中华肝胆外科杂志, 2021, 27(4): 309-313.
- [22] DEGASPERI E, D'AMBROSIO R, LAMPERTICO P. Editorial: the role for PIVKA-II measurement after HCV elimination by direct-acting antivirals in terms of prediction of hepatocellular

- carcinoma-authors' reply[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022, 55(1): 124-125.
- [23] SU T H, PENG C Y, CHANG S H, et al. Serum PIVKA-II and alpha-fetoprotein at virological remission predicts hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B related cirrhosis[J]. *J Formos Med Assoc*, 2022, 121(3): 703-711.
- [24] ZHANG S G, HUANG Y. Usefulness of AFP, PIVKA-II, and their combination in diagnosing hepatocellular carcinoma based on upconversion luminescence immunochromatography[J]. *Lab Med*, 2022, 53(5): 488-494.
- [25] 方宁波, 陈伟力. 老年肝细胞癌患者 TACE 术后早期复发的影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(21): 5215-5218.
- [26] 尹西西, 王婷, 陈敏英, 等. 原发性肝癌经皮肝动脉化疗栓塞术后患者栓塞后综合征发生现状及影响因素研究[J]. *护士进修杂志*, 2022, 37(8): 749-753.
- [27] 刘江勇, 胡蓓, 赵林, 等. TACE 联合或不联合仑伐替尼及 PD-1 抑制剂治疗不可切除肝癌的疗效及对供血动脉影响[J]. *临床放射学杂志*, 2023, 42(4): 665-671.
- [28] 丁丁, 付守忠, 戴锋, 等. 介入联合索拉菲尼治疗肝癌伴门脉癌栓的疗效观察[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2023, 29(4): 433-437.
- [29] CHEN J J, TANG D L, XU C, et al. Evaluation of serum GDF15, AFP, and PIVKA-II as diagnostic markers for HBV-associated hepatocellular carcinoma[J]. *Lab Med*, 2021, 52(4): 381-389.
- [30] 季琴, 沈预程, 邵春燕. 血清 PIVKA-II 和 AFP-L3 水平对肝细胞癌行 TACE 术后病情和预后评估的价值研究[J]. *肝脏*, 2022, 27(2): 210-212.
- (张西倩 编辑)
- 本文引用格式:** 王琳, 张青兰, 马海宁. 超声造影结合异常凝血酶原 II 预测老年肝细胞癌患者 TACE 术后非完全缓解的价值探讨[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(7): 79-85.
- Cite this article as:** WANG L, ZHANG Q L, MA H N. Value of contrastation-enhanced ultrasound combined with abnormal prothrombin II in predicting incomplete response after TACE in elderly patients with hepatocellular carcinoma[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(7): 79-85.