

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

术前全身免疫炎症指数与 DEB-TACE 治疗肝癌患者预后相关性分析

于翔, 成思航, 曹磊, 杨龙, 顾露, 谢坪

【摘要】 目的 评估全身免疫炎症指数(systemic immune inflammatory index, SII)对 CalliSpheres 药物洗脱微球-经导管动脉化疗栓塞术(DEB-TACE)治疗肝癌患者的预测价值。方法 回顾性分析 2016 年 10 月至 2018 年 10 月四川省人民医院介入科收治肝癌患者 65 例, 均接受 CalliSpheres-经导管动脉栓塞术, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算 SII 最佳临界值, 利用单因素、多因素回归分析、Kaplan-Meier 生存曲线判断术前 SII 对患者生存期的预后价值。结果 SII 的 ROC 曲线下面积为 0.69, 术前 SII 截断值为 212.2, 多因素 Cox 回归分析发现肿瘤最大径 ≥ 5 cm、TACE 前 SII > 212.2 是总生存率(OS)的重要预测指标, SII ≤ 212.2 组, < 3 个月, 3~6 个月, 6~12 个月, > 12 个月的生存率分别是 100%, 88.2%, 58.8%, 35.3%; SII > 212.2 组, 同期生存率分别是 87.5%, 66.7%, 41.7%, 17.2%。结论 在临床实践中, SII 升高作为无创、低成本、易评估和可重复的参数, 可作为 CalliSpheres DEB-TACE 治疗肝癌患者总体生存预测因素。

【关键词】 肝癌; 中性粒细胞; 淋巴细胞; 血小板; 免疫炎症指数; 药物洗脱微球

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2021)-05-0461-05

Analysis of the correlation between the preoperative systemic immune inflammatory index and the prognosis in liver cancer patients receiving transarterial chemoembolization with CalliSpheres drug-eluting beads YU Xiang, CHENG Sihang, CAO Lei, YANG Long, GU Lu, XIE Ping. Department of Radiology, Sichuan Provincial People's Hospital, Sichuan Provincial Academy of Medical Sciences, Chengdu, Sichuan Province 610041, China

Corresponding author: XIE Ping, E-mail: haoyanx@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the systemic immune inflammatory index (SII) in predicting the prognosis of liver cancer patients receiving CalliSpheres drug-eluting bead transarterial chemoembolization (DEB-TACE). **Methods** The clinical data of a total of 65 patients with liver cancer, who were admitted to the Sichuan Provincial People's Hospital of China during the period from October 2016 to October 2018, were retrospectively analyzed. All patients received DEB-TACE treatment. The receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn, and the optimal cut-off value of SII was calculated. Univariate analysis, multivariate regression analysis and Kaplan-Meier survival curve were used to determine the prognostic value of preoperative SII on survival time of patients. **Results** The area under the ROC curve of SII was 0.69, and the cut-off value of preoperative SII was 212.2. Multivariate Cox regression analysis showed that the tumor maximum diameter ≥ 5 cm and pre-TACE SII > 212.2 were the important predictors for overall survival (OS). The survival rates of < 3 months, 3-6 months, 6-12 months and > 12 months in the SII ≤ 212.2 group were 100%, 88.2%, 58.8% and 35.3% respectively, which in the SII > 212.2 group were 87.5%, 66.7%, 41.7% and 17.2% respectively. **Conclusion** Being a non-invasive, low-cost, easy assessment and repeatable parameter, the elevated SII can be used in clinical practice as a predictor of OS for patients with liver cancer who are treated with DEB-TACE. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 461-465)

【Key words】 liver cancer; neutrophil; lymphocyte; platelet; immune inflammatory index; drug-eluting bead

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2021.05.009

基金项目: 四川省卫生计生委科研课题项目 (130220)

作者单位: 610041 成都 四川省医学科学院·四川省人民医院放射科

通信作者: 谢坪 E-mail: haoyanx@163.com

肝细胞癌(HCC)是全球第五大常见癌症,也是导致癌症相关死亡的第二大原因,肝癌治疗方式有根治性治疗,局部区域治疗如 TACE、消融、靶向治疗、免疫治疗等,其中 TACE 治疗已成为目前治疗肝癌的主要方式。随着材料学发展,药物洗脱微球—经导管动脉栓塞在临床广泛使用。由于 HCC 的炎症环境促使肿瘤的进展,炎症标志物可能有助于评估与治疗相关的预后。HCC 患者中细胞因子水平的升高以及对 HCC 侵袭前沿炎性细胞浸润的观察支持了炎症反应在 HCC 中的预后作用,这两者均与 HCC 进展和术后复发率的增加有关^[1-3]。因此,使用可靠的生物炎症标志物评估 HCC 患者的生存结局至关重要。系统免疫炎症指数(systemic immune inflammatory index, SII)是通过血小板、中性粒细胞和淋巴细胞计数来计算的,是一种预测癌症患者临床预后的新系统免疫炎症指标^[4-6]。然而,DEB-TACE 患者术前 SII 与预后的关系尚不清楚,本文旨在探讨术前 SII 与 CalliSpheres DEB-TACE 治疗肝癌患者预后的相关性。

1 材料与方法

1.1 临床资料

本研究纳入 158 例 HCC 患者,所有患者均于 2016 年 10 月至 2018 年 10 月在四川省人民医院行 CalliSpheres DEB-TACE。所有患者均根据美国肝病学会关于 HCC 的诊断标准^[7]或通过穿刺活检确诊。患者纳入标准:①肝癌 TACE 治疗使用 CalliSpheres 药物洗脱微球;②有完整的临床及实验室检查资料、影像资料以及随访资料;③TACE 治疗前 7 d 无肺部感染、尿路感染等感染性疾病;④实施 TACE 治疗前无外科手术、消融、靶向、免疫治疗史;⑤TACE 治疗前、中、后均无抑制和/或促进骨髓生长特殊治疗。排除标准:①肝、肾功能严重障碍,包括肝性脑病、难治性腹水或肝肾综合征,肌酐清除率 $<30\text{ mL/min}$ 或肌酐 $>130\text{ }\mu\text{mol/L}$;②凝血功能严重障碍且无法纠正;③门静脉主干完全被癌栓堵塞,侧支血管形成少;④严重感染,包括肺部感染、尿路感染等感染性疾病;⑤肿瘤远处广泛转移;⑥转移性肝癌;⑦多脏器功能衰竭;⑧入院后采取抑制和/或促进骨髓生长特殊治疗;⑨资料不全者。

1.2 方法

1.2.1 TACE 治疗 采用 Seldinger 技术行股动脉穿刺,用 5F RH(Terumo,日本)导管行腹腔干及肝总动脉造影并结合术中高端平板 CT(CBCT)及术前影

像资料,再次确认肿瘤位置、数量;如术中造影或 CBCT 发现肿瘤不完全,需加行膈动脉、胸廓内动脉、肋间动脉造影;选用 2.5 F 微导管(Cook,美国)超选进入肿瘤供血动脉利用奥沙利铂 100 mg,5-FU 1 g 灌注化疗,利用 CalliSpheres 药物洗脱微球加载表柔比星 80 mg 栓塞肿瘤供血动脉;治疗结束后,再次行 CBCT 证实栓塞区域。术后予对症治疗,TACE 间隔时间为 1 个月,每次治疗前行增强 CT 检查,利用改良实体瘤疗效评价(mRECIST)标准评估病灶变化情况,若无活性病灶,则严密随访观察(每 3 个月增强 CT 复查 1 次),如有活性病灶,继续行 TACE 治疗。本研究中 TACE 治疗次数为 1~4 次。

1.2.2 SII 定义 SII 定义为:血小板 \times 中性粒细胞/淋巴细胞计数。在确定患者 TACE 治疗前 7 d 内无肺部感染、尿路感染等感染性疾病;无抑制和/或促进骨髓生长特殊治疗后选取 TACE 治疗前 3 d 的血常规计算 SII。

1.2.3 随访 TACE 治疗后,每 2~3 个月门诊随访 1 次,复查肝肾功能、血常规、AFP、肝脏增强 CT,根据具体指标及 mRECIST 标准评估病灶变化情况,决定是否需要继续 TACE 治疗。截止至 2020 年 2 月 20 日,随访时间 16~26 个月。总生存时间(OS)定义为就诊日至死亡或末次随访日时间差值。

1.3 数据分析

采用 SPSS17.0 进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用卡方检验,利用 Kaplan-Meier 描绘生存曲线,长期生存率的比较使用 Log-Rank 法检验。对可能影响 OS 的变量进行单因素分析,用 Cox 回归对单因素分析结果有差异的变量进行回归分析。风险比(HR)和 95%置信区间(CI)被用来描述相对的风险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者与肿瘤特征

在 158 例患者中进行筛选,根据纳入和排除标准,剔除 93 例患者,最终共 65 例符合入选标准。本次搜集的 65 例患者,男 52 例,女 13 例;大于 50 岁的患者 67.7%;乙肝患者 72.3%;肿瘤数目在 3 个以上 67.7%;肿瘤最大直径为 5~10 cm 比例最高,占 48.3%;Child 评分 A 级占 78.5%;巴塞罗那(BCLC)分期则以 B 占 47.7%;至随访截止日期,共有 18 例患者生存,患者平均生存期 13.1 个月,中位生存期为 12 个月。至随访截止日期,随访时间 16~26 个

月,中位时间 21 个月。本研究中采用 DEB-TACE 治疗 1 次的患者 45 例,2 次的患者 15 例;3 次的患者 4 例;4 次的患者 1 例。

2.2 SII 临界值的判定

截止至随访结束,对 SII 行 ROC 曲线分析,显示 SII 最佳临界值 212.2,其对应的曲线下面积为 0.609,敏感度为 80.85%。(见图 1)

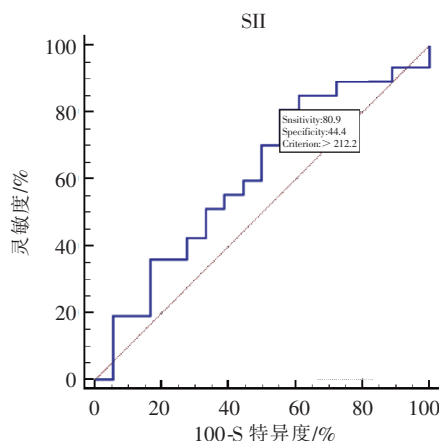


图 1 CalliSpheres DEB-TACE 前 SII 临界值判定

2.3 SII 与术前临床资料比较

根据术前 SII 最佳临界值,对术前各项临床资料与 SII 进行分析,发现术前 SII 与肿瘤大小具有相关性($P=0.014$),肿瘤 <5 cm 患者中, $SII \leq 212.2$ 的较多;肿瘤 ≥ 10 cm 患者中, $SII > 212.2$ 较多。见表 1

2.4 SII 对长期生存率的影响

65 例患者 DEB-TACE 治疗后,利用 Kaplan-Meier 绘制生存曲线。(见图 2)

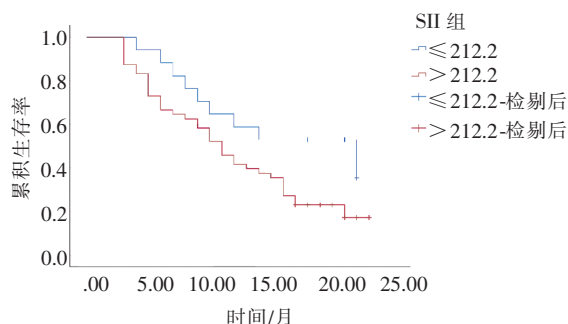


图 2 $SII \leq 212.2$ 组和 $SII > 212.2$ 组生存曲线

表 1 CalliSpheres 药物洗脱微球-经导管动脉栓塞前 SII 与临床资料比较

参数	例数	SII/n (%)		χ^2 值	P 值
		$\leq 212.2 (n=17)$	$> 212.2 (n=48)$		
性别					
男	52	16(94.1)	36(75.0)	—	0.157 Δ
女	13	1(5.9)	12(25.0)		
年龄					
≤ 50 岁	21	5(29.4)	16(33.3)	0.088	0.766
> 50 岁	44	12(70.6)	32(66.7)		
乙型肝炎标志					
阴性	18	3(17.6)	15(31.3)	—	0.357
阳性	47	14(82.4)	33(68.8)		
肿瘤最大径					
< 5 cm	18	8(47.1)	10(20.8)	-2.449	0.014
5~10 cm	32	8(47.1)	24(50.0)		
> 10 cm	15	1(5.9)	14(29.2)		
肿瘤数目					
1	15	4(23.5)	11(22.9)	-0.092	0.927
2	5	1(5.9)	4(8.3)		
≥ 3	45	12(70.6)	33(68.8)		
腹水					
无	56	15(88.2)	41(85.4)	-0.312	0.755
少量	8	2(11.8)	6(12.5)		
大量	1	0	1(2.1)		
癌栓					
VP0	47	13(76.5)	34(70.8)	-0.19	0.85
VP2	5	0	5(10.4)		
VP3	8	2(11.8)	6(12.5)		
VP4	5	2(11.8)	3(6.3)		
远处转移					
无	40	12(70.6)	28(58.3)	0.797	0.372
有	25	5(29.4)	20(41.7)		
Child 分级					
A	51	14(82.4)	37(77.1)	0.53 Δ	1 Δ
B	13	3(17.6)	10(20.8)		
C	1	0	1(2.1)		
BCLC 分期					
A	31	10(11.8)	21(4.2)	3.36 Δ	0.167 Δ
B	30	5(58.8)	25(43.8)		
C	65	17(29.4)	48(52.1)		

$SII \leq 212.2$ 组中 <3 个月、3~6个月、6~12个月、 >12 个月的生存率分别是 100%、88.2%、58.8%、35.3%; $SII > 212.2$ 组中 <3 个月、3~6个月、6~12个月、 >12 个月的生存率分别是 87.5%、66.7%、41.7%、17.2%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.053$, $P=0.044$,见表 2)。

表 2 $SII \leq 212.2$ 组和 $SII > 212.2$ 术后不同时期生存率比较

SII 分组	估算	平均值 a			估算	中位数			Log Rank	
		标准误差	95%置信区间			标准误差	95% 置信区间		χ^2 值	P 值
			下限	上限			下限	上限		
≤ 212.2	15.765	1.783	12.269	19.260	22	7.019	8.243	35.757	4.053	0.044
> 212.2	12.01	1.022	10.008	14.013	11	1.295	8.463	13.537		

2.5 影响 OS 的相关因素分析

单因素分析显示:肿瘤最大径 ≥ 5 cm、远处转移、BCLC 分期、TACE 前 SII >212.2 ,是影响患者长期生存的危险因素。将上述 4 个危险因素,依次引入 Cox 风险回归模型中进行分析,结果显示肿瘤最大径 ≥ 5 cm、TACE 前 SII >212.2 是影响患者长期生存时间的独立危险因素。(见表 3)

表 3 影响 CalliSpheres DEB-TACE 术后 HCC 患者生存时间的因素

变量	HR	单因素 95%CL	P 值	HR	多因素 95%CL	P 值
肿瘤最大径						
<5 cm	0.39	0.182~0.832	0.015	0.563	0.243~1.303	0.18
5~10 cm	0.293	0.147~0.586	0.001	0.341	0.163~0.713	<0.05
≥ 10 cm						
远处转移						
有	2.282	1.279~4.072	0.005	0.75	0.243~2.319	0.618
无						
BCLC 分期						
A	0.599	0.18~1.996	0.404	0.533	0.102~2.774	0.455
B	0.402	0.219~0.74	0.003	0.32	0.103~0.997	0.049
C						
SII						
≤ 212.2	1.47	1.14~1.90	0.002	1.84	1.19~2.85	<0.05
> 212.2						

3 讨论

HCC 是世界范围内最常见的潜在致死性人类恶性肿瘤之一^[8]。目前研究认为炎症是肿瘤的一个重要特征^[9],而 HCC 是一种典型的炎症性疾病^[10],炎症反映肿瘤相关的表现和宿主对肿瘤的先天免疫反应。肿瘤的进展不仅取决于肿瘤的生物学特性,而且可能受到术前生化和血液学参数的影响^[11-12]。

SII 作为一种基于外周血淋巴细胞、中性粒细胞和血小板计数的综合指标,对癌症预后的预测价值可能与这三种细胞的功能有关^[13]。越来越多的研究表明,血小板、中性粒细胞和淋巴细胞可以影响癌细胞的生物学行为^[14-15],包括血管内聚集、释放血管内皮生长因子、TGF、血小板源性生长因子等,促进肿瘤细胞分化和肿瘤增殖。此外,癌细胞可以释放促红细胞生成素和炎症介质,促进血小板生长,进而促进肿瘤生长^[16]。中性粒细胞通过释放血管内皮生长因子(VEGF)和蛋白酶促进血管生成、肿瘤生长和转移^[17]。许多研究表明,肿瘤组织中广泛的中性粒细胞浸润与癌症复发有关,中性粒细胞增强了癌细胞的侵袭、增殖和转移,并帮助癌细胞逃避免疫监视^[18],是癌症患者预后不良的独立危险因素。因此,SII 是一个有前途的肝癌患者预后的独立预测因素。

已有研究表明,炎症相关因素和免疫相关因素可能是 HCC 患者姑息治疗的预后因素^[19]。然而,SII 在 CalliSpheres DEB-TACE 治疗 HCC 中预后影响的确切机制尚未阐明。本研究以 HCC 患者 DEB-TACE 术后生存时间作为研究观察目标,在患者行 DEB-TACE 治疗前,对 SII 行 ROC 曲线分析,得出 SII 最佳临界值 212.2,分析发现 SII ≤ 212.2 组的患者累积生存时间显著长于 SII >212.2 组。本课题分别又对 SII ≤ 212.2 及 SII >212.2 组中<3 个月、3~6 个月、6~12 个月、>12 个月的生存率进行比较,分析发现 SII ≤ 212.2 组中不同观察期的患者生存率显著高于 SII >212.2 组。通过单因素及多因素回归分析,得出 SII >212.2 是 HCC 患者 OS 的独立危险因素,其原因可能是 SII 与宿主体内炎症反应和免疫反应相关。

与 ≤ 212.2 的 HCC 患者相比,SII >212.2 的 HCC 患者预后较差。以下可以解释 HCC 患者中较高 SII 值与较差预后之间的潜在关系。SII 水平升高的一个可能解释是淋巴细胞的相对减少。淋巴细胞是重要的免疫细胞,它是通过分泌细胞因子和诱导细胞毒性细胞死亡来抑制肿瘤细胞增殖和转移,在宿主抗肿瘤免疫中发挥重要作用。多项研究表明,肿瘤通常有多种淋巴细胞浸润,而肿瘤浸润淋巴细胞的水平与肿瘤的进展和侵袭性相关^[20]。淋巴细胞水平降低会损害宿主的免疫功能,促进肿瘤的进展,从而增加了肿瘤发生的复发和转移风险。SII 水平升高的另一个原因是血小板和中性粒细胞计数的增加。血小板计数升高会促进肿瘤微血管中血小板源性血管生成因子的释放,刺激肿瘤的血管生成并保护肿瘤细胞免受损伤^[21-22],是肿瘤生长的重要介质;中性粒细胞可分泌大量 VEGF,并加快炎症因子(血管上皮因子,IL-8,IL-16 等)的释放,并有助于构建肿瘤的微环境^[23-24]、促进肿瘤血管生成、促进肿瘤生长和转移^[25]。中性粒细胞和血小板计数的增加标志着炎症途径的激活,淋巴细胞的增加标志着免疫途径的激活^[26]。因此,SII 可被视为反映体内炎症和免疫途径激活的状态指标。SII 比值高的患者抗肿瘤炎症反应往往处于不平衡状态,炎症反应向促进肿瘤形成和转移的方向发展,导致患者预后不良。本研究得到 SII >212.2 的 HCC 患者预后较差与上述结论相符。

本项研究存在以下不足:①本研究是回顾性分析,样本量有限;②由于样本量和患者选择标准不同,不同研究的最佳 SII 值存在差异,导致其值存

在偏倚。因此本研究使用的临界值可能不适用于其他研究。需要进行前瞻性验证或对已发表的关于 SII 的各种研究进行荟萃分析,以进一步确认 SII 的最合适的临界值。

本文研究分析发现:肿瘤最大径 ≥ 5 cm、DEB-TACE 前 SII >212.2 ,是影响患者长期生存的危险因素。综上所述,除肿瘤直径外,DEB-TACE 前 SII >212.2 提示机体炎症反应明显,患者预后不良。

[参考文献]

- [1] Zhu XD, Zhang JB, Zhuang PY, et al. High expression of macrophage colony-stimulating factor in peritumoral liver tissue is associated with poor survival after curative resection of hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2008, 26: 2707-2716.
- [2] Ding T, Xu J, Wang F, et al. High tumor-infiltrating macrophage density predicts poor prognosis in patients with primary hepatocellular carcinoma after resection[J]. Hum Pathol, 2009, 40: 381-389.
- [3] Waidmann O, Koberle V, Bettinger D, et al. Diagnostic and prognostic significance of cell death and macrophage activation markers in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2013, 59: 769-779.
- [4] Chen JH, Zhai ET, Yuan YJ, et al. Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23: 6261.
- [5] Diao PF, Wu YP, Li J, et al. Preoperative systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients with oral squamous cell carcinoma after curative resection[J]. J Transl Med, 2018, 16: 365.
- [6] Jomrich G, Gruber ES, Winkler D, et al. Systemic immune-inflammation index(SII) predicts poor survival in pancreatic cancer patients undergoing resection[J]. J Gastrointest Surg, 2020, 24: 610-618.
- [7] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma [J]. Hepatology, 2005, 42: 1208-1236.
- [8] Simioni C, Martelli AM, Cani A, et al. The AKT inhibitor MK-2206 is cytotoxic in hepatocarcinoma cells displaying hyperphosphorylated AKT-I and synergizes with conventional chemotherapy [J]. Oncotarget, 2013, 4: 1496-1506.
- [9] Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation[J]. Cell, 2011, 144: 646-674.
- [10] Villanueva A, Llong DL. Hepatocellular carcinoma[J]. N Engl J Med, 2019, 380: 1450-1462.
- [11] Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer[J]. Cell, 2010, 140: 883-899.
- [12] Mantovani A, Allavena P, Sica A, et al. Cancer-related inflammation[J]. Nature, 2018, 454: 436-444.
- [13] Hu B, Yang XR, Xu Y, et al. Systemic Immune-Inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2014, 20: 6212-6222.
- [14] Wojtukiewicz MZ, Sierko E, Hempel D, et al. Platelets and cancer angiogenesis nexus[J]. Cancer Metastasis Rev, 2017, 36: 249-262.
- [15] 邹伟婕, 陈立, 周实. 天冬氨酸转移酶与中性粒细胞比值对肝癌患者 TACE 治疗预后的影响[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 705-711.
- [16] Ocana A, Nieto-Jimenez C, Pandiella A, et al. Neutrophils in cancer: prognostic role and therapeutic strategies[J]. Mol Cancer, 2017, 16: 137.
- [17] Wang D, Bai N, Hu X, et al. Preoperative inflammatory markers of NLR and PLR as indicators of poor prognosis in resectable HCC[J]. Peer J, 2019, 7: e7132.
- [18] Karakousis G, Yang R, Xu X. Circulating melanoma cells as a predictive biomarker[J]. J Invest Dermatol, 2013, 133: 1460-1462.
- [19] Sun B, Karin M. Obesity, inflammation, and liver cancer[J]. J Hepatol, 2012, 56: 704-713.
- [20] Jiang D, Liu Y, Wang H, et al. Tumour infiltrating lymphocytes correlate with improved survival in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. Sci Rep, 2017, 7: 44823.
- [21] Gao LW, Hua Z, Bin Z, et al. Prognostic value of combination of preoperative platelet count and mean platelet volume in patients with resectable non-small cell lung cancer[J]. Oncotarget, 2017, 8: 15632-15641.
- [22] Zuo MX, Huang JH. The history of interventional therapy for liver cancer in China[J]. J Intervent Med, 2018, 1: 70-76.
- [23] Paramanathan A, Saxena A, Morris DL. A systematic review and meta-analysis on the impact of pre-operative neutrophil lymphocyte ratio on long term outcomes after curative intent resection of solid tumours[J]. Surg Oncol, 2014, 23: 31-39.
- [24] Wan YL, Eric CL. Loco-regional intervention for hepatocellular carcinoma[J]. J Intervent Med, 2019, 2: 43-46.
- [25] Scilla KA, Bentzen SM, Lam VK, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio is a prognostic marker in patients with locally advanced (stage III A and III B) Non-small cell lung cancer treated with combined modality therapy[J]. Oncologist, 2017, 22: 737-742.
- [26] Wang BL, Tian L, Gao XH, et al. Dynamic change of the systemic immune inflammation index predicts the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after curative resection [J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54: 1963-1969.

(收稿日期:2020-03-03)

(本文编辑:俞瑞纲)