

·临床研究 Clinical research·

血清微小核糖核酸-599 与肝细胞肝癌 TACE 治疗预后的相关性

王 奕, 韩 涛, 张志强, 崔 刚, 廖 攀, 蔡恒烈

【摘要】 目的 探究血清微小核糖核酸-599(miR-599)与肝细胞肝癌(HCC)经导管动脉化疗栓塞术(TACE)治疗预后的关系。**方法** 选取 2016 年 6 月至 2018 年 2 月江西省萍乡市人民医院确诊并接受治疗的 166 例 HCC 患者作为研究对象,根据 3 年生存结局将其分为生存组 113 例和死亡组 53 例。用实时荧光定量 PCR 法检测 miR-599 表达量,用受试者工作特征(ROC)曲线评价 miR-599 诊断 HCC 预后的价值,用 Cox 回归分析 miR-599 与 TACE 治疗 HCC 预后的关系。**结果** 生存组术前、术后的 miR-599 相对表达量均高于死亡组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。生存组和死亡组的术后 miR-599 相对表达量均较术前升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。术前 miR-599 诊断 HCC 预后的 ROC 曲线下面积高于术后 miR-599,差异有统计学意义($P < 0.05$)。按 1:1 倾向性评分匹配(最邻近原则)后,术前 miR-599 诊断 HCC 预后的 ROC 曲线下面积高于术后 miR-599,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。Cox 回归分析结果显示肿瘤直径 > 5 cm 和肿瘤分期高是 HCC 预后的独立危险因素($P < 0.05$),接受索拉非尼治疗和术前 miR-599 表达量高是 HCC 预后的独立保护因素($P < 0.05$)。按 1:1 倾向性评分匹配(最邻近原则)后,Cox 回归分析结果显示术前 miR-599 表达量高是 HCC 预后的独立保护因素($P < 0.05$)。**结论** 术前 miR-599 与 HCC 患者 TACE 治疗预后有关,其表达量低提示预后不良。

【关键词】 微小核糖核酸-599; 经导管动脉化疗栓塞术; 肝细胞肝癌; 预后

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-12-1265-06

Correlation between serum microRNA-599 expression level and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after receiving transcatheter arterial chemoembolization WANG Yi, HAN Tao, ZHANG Zhiqiang, CUI Gang, LIAO Qian, CAI Henglie. Department of Vascular Intervention, Pingxiang Municipal People's Hospital, Pingxiang, Jiangxi Province 337000, China

Corresponding author: WANG Yi, E-mail: 6994664@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the relationship between serum microRNA-599(miR-599) expression level and the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma(HCC)after receiving transcatheter arterial chemoembolization(TACE). **Methods** A total of 166 patients with HCC, who received TACE treatment at the Pingxiang Municipal People's Hospital of Jiangxi Province of China between June 2016 and February 2018, were enrolled in this study. According to the 3-year survival outcomes, the patients were divided into survival group($n=113$) and death group($n=53$). Real-time fluorescence quantitative PCR was used to detect the expression level of miR-599, receiver operating characteristics(ROC) curve was used to assess the clinical value of miR-599 expression level in predicting the prognosis of HCC patients, and Cox regression analysis was used to analyze the relationship between the miR-599 expression level and the prognosis of patients with HCC after receiving TACE. **Results** The preoperative and postoperative relative miR-599 expression levels in the survival group were higher than those in the death group, and the differences between the two groups were statistically significant($P < 0.05$). In both groups, the postoperative relative miR-599 expression level was higher than the preoperative value, and the difference was statistically significant($P < 0.05$ in both groups). For predicting the

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.12.015

基金项目:江西省科技厅科技计划项目(20142BBG0043)

作者单位:337000 江西 萍乡市人民医院血管介入科

通信作者:王 奕 E-mail: 6994664@qq.com

prognosis, the area under the ROC curve of preoperative miR-599 was larger than postoperative one, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After 1:1 propensity score matching (based on nearest principle), the area under the ROC curve of preoperative miR-599 for predicting the prognosis was larger than that of postoperative miR-599, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Cox regression analysis indicated that tumor diameter > 5 cm and high stage of tumor were the independent risk factors for the prognosis of HCC ($P < 0.05$), while the use of sorafenib treatment and the high expression level of preoperative miR-599 were the independent protective factors for the prognosis of HCC ($P < 0.05$). After 1:1 propensity score matching (based on nearest principle), Cox regression analysis showed that high expression level of preoperative miR-599 was an independent protective factor for the prognosis of HCC ($P < 0.05$). **Conclusion** Preoperative miR-599 expression level is associated with the prognosis of HCC patients after receiving TACE, and a low preoperative miR-599 expression level indicates a high risk of poor prognosis. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 1265-1270)

【Key words】 microRNA-599; transcatheter arterial chemoembolization; hepatocellular carcinoma; prognosis

肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是全球第二大恶性肿瘤, 严重危害着人们健康。中国是 HCC 的高发国家, 发病人数约占全球 HCC 患者总数的 55%^[1]。目前, 尽管针对 HCC 的诊断及治疗取得了一定进展, 但 HCC 患者的 5 年总生存率仍不足 10%^[2]。有研究指出, 对于相同肿瘤分期的 HCC, 经肝动脉化疗栓塞 (transhepatic arterial chemoembolization, TACE) 的治疗效果存在一定差异^[3]。因此, 早期评价 HCC 治疗效果, 不仅可节约医疗资源, 还可达到精准治疗的目的^[3]。文献报道, 微小核糖核酸-599 (miR-599) 参与了甲状腺乳头状癌^[4]、神经胶质瘤^[5]和膀胱尿路上皮癌^[6]等发病和进展过程, 并与预后有关。此外, miR-599 还可调节 HCC 细胞增殖、凋亡、侵袭和迁移等过程^[7-8]。本研究选取 TACE 治疗的 HCC 患者作为研究对象, 分析 miR-599 与预后的关系, 以期改善 HCC 预后提供帮助。

1 材料与方法

1.1 一般资料

纳入 2016 年 6 月至 2018 年 2 月在江西省萍乡市人民医院确诊并接受治疗的 166 例 HCC 患者, 男 108 例, 女 58 例; 年龄为 (62.2±4.7) 岁, 范围为 48~70 岁。Child-Pugh A 级 124 例, B 级 42 例; HBsAg 阳性 137 例, 阴性 29 例; 甲胎蛋白 ≤ 400 $\mu\text{g/L}$ 69 例, > 400 $\mu\text{g/L}$ 97 例; 肿瘤单发 63 例, 多发 103 例; 肿瘤直径 ≤ 5 cm 87 例, > 5 cm 79 例; 肿瘤分期: Ib 期 16 例, II 期 70 例, IIIa 期 80 例; TACE 次数: 1 次 111 例, 2 次 26 例, 3 次 29 例; 索拉非尼: 接受 19 例, 未接受 147 例; 血管侵犯: 有 80 例, 无 86 例。HCC 诊断参照《原发性肝癌诊疗规范 (2019 年版)》^[9], 有典型的肝癌影像学表现, 病灶 > 2 cm 或肝占位性病

灶经病理组织学或细胞学检查证实。纳入标准: ①年龄 < 80 岁; ②接受 TACE 治疗; ③签署了知情同意书。排除标准: ①Child-Pugh C 级; ②临床信息不完整; ③合并其他恶性肿瘤; ④合并血液系统疾病; ⑤获取血液样本前接受了放化疗、靶向治疗或免疫治疗等。

所有研究对象对研究内容知情同意, 签署知情同意书。本研究经江西省萍乡市人民医院医学伦理委员会批准 (2016R-239KS)。

1.2 TACE 治疗方案

术前检查所有受试者血常规、尿常规、凝血功能等。手术步骤: 消毒、铺巾, 行局部麻醉, 采用 Seldinger 法由股动脉入路插入导管至腹腔动脉或肝总动脉, 行血管造影检查, 明确癌组织的供血情况; 将化疗药奥沙利铂 (江苏奥赛康药业股份有限公司, 国药准字: H20064296, 100 mg/m^2) 和 5-氟尿嘧啶 (上海旭东海普药业有限公司, 国药准字: H31020593, 500 mg/m^2) 稀释, 缓慢灌注至癌组织的供血动脉, 用乳化充分的超液化碘油 (烟台鲁银药业有限公司, 国药准字: H37022398) 和阿霉素 (瀚晖制药有限公司, 国药准字: H33021980, 40 mg/m^2) 的混悬液栓塞, 注入明胶海绵颗粒 [杭州艾力康医药科技有限公司, 国食药监械 (准) 字 2014 第 3771056 号] 栓塞, 直至癌组织供血动脉呈“干树枝”状; 拔出导管和导管鞘, 局部加压止血。术后给予保肝、止吐等药物治疗, 医嘱术后 4 周复诊, 行 CT 检查, 根据癌组织坏死情况制定后续治疗方案, TACE 后肿瘤复发的患者, 再次给予 TACE 治疗; TACE 治疗无效的患者, 联合消融 (本研究中不包含接受消融治疗的患者) 或靶向药物。

1.3 miR-599 表达量检测

实时荧光定量 PCR 检测血清 miR-599 表达量^[10]。

抽取受试者 TACE 术前 1 d 和术后 28 d 肘部静脉血 10 mL,离心后吸取上清液,置于 EP 管中, -80℃ 冰箱中保存。实验步骤:取冻存的血清,解冻后用 TRIzol 试剂(日本 Takara 公司)提取总 RNA,用 752 型紫外分光光度计(上海光学仪器五厂有限公司)检测 RNA 纯度;用反转录试剂盒(日本 TaKaRa 公司)将 RNA 反转录为 cDNA;用 Q1600 型 PCR 仪(杭州柏恒科技有限公司)扩增产物,条件为 95 ℃ 10 min,95 ℃ 60 s,35 个循环,60 ℃ 60 s,72 ℃ 60 s。miR-599 上游序列:5'-TAAGCTGACATGGGACAGG GAT-3',下游序列:5'-CTCCATATCGCACTTTA ATCTCTAACT-3';内参 U6 上游序列:5'-CTCGCT TCGGCAGCACA-3',下游序列:5'-ACGCTTCACGA ATTTGCGT-3'。选取同期参加体检的 20 名年龄、性别与 HCC 患者匹配的健康人的样本作为对照,用 2^{-DDCt} 法计算 HCC 患者血清中 miR-599 的相对表达量。

1.4 随访

采用复诊和电话随访方式获取受试者 3 年生存结局,于受试者出院后 1 个月复诊,此后每 3~6 个月随访 1 次,末次随访时间为 2021 年 2 月 23 日,中位随访时间为 36(6~36)个月。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 23.0 软件包进行统计分析。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,TACE 前、后 miR-599 的相对表达量比较用重复测量方差分析;非正态分布的计量资料以 *M* (*Q*₁, *Q*₃)表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。用受试者工作特征(receiver operating characteristics, ROC)曲线下面积评价 miR-599 诊断 HCC 预后的价值。用 Cox 回归分析 miR-599 与 TACE 治疗 HCC 预后的关系。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生存组和死亡组患者临床特征比较

根据 HCC 患者的 3 年生存结局将其分为生存组 113 例和死亡组 53 例。生存组和死亡组的年龄、性别构成、HBsAg、肿瘤数目和接受 TACE 治疗次数构成比较,差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05);生存组的 Child-Pugh A 级、AFP ≤ 400 μg/L、肿瘤直径 ≤ 5 cm、肿瘤分期 Ib 期和接受索拉非尼治疗的例数均高于死亡组,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。见表 1。

按 1:1 倾向性评分匹配(最邻近原则)后,生存组和死亡组的年龄、性别构成、Child-Pugh 分级、HBsAg、AFP、肿瘤数目、肿瘤直径、肿瘤分期和接受 TACE 治疗次数比较,差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05)。见表 1。

2.2 生存组和死亡组患者 miR-599 相对表达量比较

生存组和死亡组患者 miR-599 相对表达量差异有统计学意义(*F* = 66.799, *P* < 0.01),生存组术前、术后的 miR-599 相对表达量均高于死亡组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);术前、术后的 miR-599 相对表达量差异有统计学意义(*F* = 232.151, *P* < 0.01),生存组和死亡组的术后 miR-599 相对表达量均较术前升高,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);生存结局和时间之间无交互作用(*F* = 3.843, *P* = 0.052)。见表 2。

按 1:1 倾向性评分匹配(最邻近原则)后,生存组和死亡组的 miR-599 相对表达量差异有统计学意义(*F* = 12.267, *P* = 0.001),生存组术前、术后的 miR-599 相对表达量均高于死亡组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);术前、术后的 miR-599 相对表达量差异有统计学意义(*F* = 37.369, *P* < 0.01),生存组和死亡组的术后 miR-599 相对表达量均较术前升高,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);生存结局和时间之间无交互作用(*F* = 1.258, *P* = 0.269)。见表 2。

2.3 miR-599 诊断 HCC 预后的价值分析

术前 miR-599 诊断 HCC 预后的 ROC 曲线下面积高于术后 miR-599,差异有统计学意义(*Z* = 2.603, *P* = 0.009),见表 3。

按 1:1 倾向性评分匹配(最邻近原则)后,术前 miR-599 诊断 HCC 预后的 ROC 曲线下面积高于术后 miR-599,但差异无统计学意义(*Z* = 0.961, *P* = 0.337),见表 3。

2.4 HCC 生存预后的 Cox 回归分析

将 HCC 预后作为因变量,将年龄、性别、Child-Pugh 分级、HBsAg、AFP、肿瘤数目、肿瘤直径、肿瘤分期、TACE 次数、接受索拉非尼治疗和术前 miR-599 作为自变量,分别纳入 Cox 回归分析,结果显示 Child-Pugh 分级、AFP、肿瘤直径、肿瘤分期和术前 miR-599 与 HCC 预后有关(*P* < 0.05)。将 HCC 预后作为因变量,将 Child-Pugh 分级、AFP、肿瘤直径、肿瘤分期、术前 miR-599 和接受索拉非尼治疗作为自变量(纳入标准为单因素 Cox 回归分析的 *P* < 0.10 或已知与 HCC 生存预后有关),一并纳入 Cox 回归分析,结果显示肿瘤直径 > 5 cm 和肿瘤分期高是 HCC 预后的独立危险因素(*P* < 0.05),接受索拉非

表 1 生存组和死亡组患者的临床特征比较

因素	倾向性评分匹配前				倾向性评分匹配后			
	生存组(n=113)	死亡组(n=53)	χ^2	P 值	生存组(n=113)	死亡组(n=53)	χ^2	P 值
年龄/岁	62.6±4.8	61.6±4.4	1.243	0.216	61.9±4.2	61.4±5.3	0.356	0.724
性别			1.478	0.224			0	1.000
男性	77	31			10	10		
女性	36	22			11	11		
Child-Pugh 分级			4.583	0.032			1.109	0.292
A 级	90	43			17	4		
B 级	23	10			4	17		
HBsAg			0.106	0.745			0	1.000
阳性	94	43			16	16		
阴性	19	10			5	5		
AFP			4.150	0.042			0.933	0.334
≤400 μg/L	53	16			4	9		
>400 μg/L	60	37			17	12		
肿瘤数目			1.993	0.158			2.785	0.095
单发	47	16						
多发	66	37						
肿瘤直径			10.623	0.001			1.714	0.190
≤5 cm	69	18			5	9		
>5 cm	44	35			16	12		
肿瘤分期			12.151	0.002			2.862	0.239
I b 期	13	3			1	3		
II 期	56	14			17	12		
III a 期	44	36			3	6		
TACE 次数			0.259	0.878			0.180	0.914
1 次	77	34			13	14		
2 次	17	9			4	4		
3 次	19	10			4	3		
索拉非尼			4.522	0.033			—	—
接受	17	2			0	0		
未接受	96	51			21	21		

表 2 生存组和死亡组患者 miR-599 相对表达量比较

分组	倾向性评分匹配前				倾向性评分匹配后			
	例数	术前 miR-599	术后 miR-599	miR-599 变化值	例数	术前 miR-599	术后 miR-599	miR-599 变化值
生存组	113	0.89±0.13	1.07±0.15	0.12(0.06,0.27)	21	0.86±0.19	1.01±0.13	0.11(0.05,0.21)
死亡组	53	0.71±0.13	0.94±0.14	0.22(0.04,0.34)	21	0.71±0.13	0.92±0.14	0.12(0.03,0.43)
t/Z 值		8.359	5.200	1.170		3.197	2.169	0.428
P 值		<0.01	<0.01	0.242		0.003	0.036	0.669

表 3 miR-599 诊断 HCC 预后的价值分析

指标	AUC	95%CI	最佳截断点	灵敏度/%	特异度/%
倾向性评分匹配前					
术前 miR-599	0.862	0.801~0.924	0.82	84.91	76.99
术后 miR-599	0.732	0.647~0.816	0.92	56.60	81.42
倾向性评分匹配后					
术前 miR-599	0.802	0.658~0.945	0.84	90.48	66.67
术后 miR-599	0.697	0.529~0.866	0.87	52.38	90.48

尼治疗和术前 miR-599 表达量高是 HCC 预后的独立保护因素($P<0.05$)。见表 4。

按 1:1 倾向性评分匹配(最邻近原则)后,将 HCC 预后作为因变量,将年龄、性别、Child-Pugh 分级、HBsAg、AFP、肿瘤数目、肿瘤直径、肿瘤分期、TACE

次数和术前 miR-599 作为自变量(1:1 倾向性评分匹配后不包含接受索拉非尼治疗的患者),分别纳入 Cox 回归分析,结果显示术前 miR-599 与 HCC 预后有关($P<0.05$)。将 HCC 预后作为因变量,将肿瘤数目、肿瘤分期和术前 miR-599 作为自变量一并纳入 Cox 回归分析,结果显示术前 miR-599 表达量高是 HCC 预后的独立保护因素($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

目前,已有多数 miRNA 被报道与 HCC 预后有关,如 miR-542-3p、miR-139 和 miR-100-5p 等^[11-13]。本研究主要分析血清 miR-599 与 TACE 治疗 HCC 预后的关系。既往文献报道,接受 TACE 治疗的 HCC

表 4 HCC 生存预后的 Cox 回归分析结果(倾向性评分匹配前)

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
年龄	0.962	0.912~1.015	0.163			
性别	0.702	0.407~1.208	0.204			
Child-Pugh 分级	1.760	1.006~3.078	0.049	1.462	0.803~2.662	0.217
HBsAg	0.901	0.454~1.788	0.767			
AFP	1.822	1.016~3.266	0.045	1.402	0.739~2.658	0.303
肿瘤数目	1.497	0.835~2.684	0.177			
肿瘤直径	2.588	1.470~4.559	0.001	2.571	1.335~4.952	0.005
肿瘤分期	2.218	1.356~3.629	0.002	3.259	1.849~5.745	<0.01
TACE 次数	1.070	0.766~1.495	0.692			
索拉非尼	0.260	0.064~1.059	0.061	0.221	0.052~0.938	0.042
术前 miR-599	0.004	0.001~0.017	<0.01	0.011	0.002~0.060	<0.01

表 5 HCC 生存预后的 Cox 回归分析结果(倾向性评分匹配后)

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
年龄	0.972	0.884~1.070	0.564			
性别	1.132	0.483~2.658	0.776			
Child-Pugh 分级	1.724	0.695~4.274	0.242			
HBsAg	0.926	0.340~2.526	0.882			
AFP	1.636	0.637~4.203	0.309			
肿瘤数目	0.419	0.176~1.001	0.051	0.482	0.194~1.201	0.119
肿瘤直径	0.619	0.261~1.468	0.279			
肿瘤分期	1.069	0.438~2.604	0.885	0.696	0.344~1.409	0.316
TACE 次数	0.889	0.506~1.562	0.685			
术前 miR-599	0.067	0.008~0.587	0.015	0.075	0.007~0.834	0.036

患者 3 年生存率为 72.12%^[14], 本研究中接受 TACE 治疗的 HCC 患者 3 年生存率为 68.07%, 存在一定差异, 其原因可能与样本量大小、肿瘤分期构成等有关。

为避免混杂因素影响统计分析结果的准确性, 本研究采用最邻近原则进行了 1:1 倾向性评分匹配, 从生存组和死亡组中抽选临床特征匹配的 42 例患者进行比较。结果显示, 生存组和死亡组患者术后 miR-599 相对表达量均较术前升高, 提示 miR-599 相对表达量与 TACE 治疗有关; 且生存组术前、术后的 miR-599 相对表达量均高于死亡组, 提示术前、术后的 miR-599 相对表达量与 TACE 治疗 HCC 预后有关, 是 HCC 预后评估的潜在生物标志物。本研究构建了术前、术后的 miR-599 诊断 HCC 预后的 ROC 曲线, 结果显示术前 miR-599 诊断 HCC 预后的 ROC 曲线下面积高于术后 miR-599, 提示术前 miR-599 诊断 HCC 预后的价值较术后 miR-599 高; 按 1:1 倾向性评分匹配(最邻近原则)后, 虽术前和术后的 miR-599 诊断 HCC 预后的 ROC 曲线下面积差异无统计学意义, 但术前 miR-599 诊断 HCC 预后的 ROC 曲线下面积高于术后 miR-599, 因此认为术前 miR-599 对 HCC 预后评估有一定价值。

本研究用 Cox 回归分析了 HCC 预后的风险因素, 结果显示术前 miR-599 是 HCC 生存预后的独立保护因素; 按 1:1 倾向性评分匹配(最邻近原则)后, 结果亦显示术前 miR-599 表达量高仍是 HCC 预后的独立保护因素。推测其原因有以下两点: 一是过表达 miR-599 可靶向 MYC 抑制 HCC 细胞增殖、迁移和侵袭^[7]; 二是过表达 miR-599 可靶向富含丝氨酸/精氨酸剪接因子 2 抑制 HCC 细胞活力、迁移和侵袭, 促进细胞周期停滞和凋亡^[8], miR-599 表达量与 HCC 细胞的增殖、凋亡、侵袭和迁移等有关, 进而可反映 HCC 患者 TACE 治疗获益。

既往研究结果显示, 肿瘤直径和肿瘤分期与 HCC 生存预后独立相关^[15-16]。本研究结果也显示, 肿瘤直径 > 5 cm 和肿瘤分期高是 HCC 生存预后的独立危险因素, 接受索拉非尼治疗是 HCC 生存预后的独立保护因素, 与上述报道结果一致。按 1:1 倾向性评分匹配(最邻近原则)后, 结果显示肿瘤直径 > 5 cm 和肿瘤分期高并非 HCC 生存预后的独立危险因素, 推测该差异可能与倾向性评分匹配后样本量小有关, 后续还需增大样本量, 进一步进行分析。

综上所述, 术前 miR-599 与 HCC 患者 TACE 治疗预后有关, 其表达量低提示预后不良风险高。本

研究尚存在一定不足,如仅分析了血清 miR-599 与 TACE 治疗的 HCC 患者预后的关系,未分析其与接受其他治疗方案的 HCC 患者预后的关系,后续将开展大样本、多中心研究进行分析,以充实本研究结论。

[参考文献]

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68: 394-424.
- [2] 危荣源,徐 骁. 肝细胞癌肝移植分子分型与精准治疗[J]. 实用器官移植电子杂志, 2019, 7:62.
- [3] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65: 87-108.
- [4] Wang DP, Tang XZ, Liang QK, et al. microRNA-599 promotes apoptosis and represses proliferation and epithelial-mesenchymal transition of papillary thyroid carcinoma cells via downregulation of Hey2-dependent Notch signaling pathway[J]. J Cell Physiol, 2020, 235: 2492-2505.
- [5] Zhu XY, Li GX, Liu ZL. MiR-599 as a potential biomarker for prognosis of glioma[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22: 294-298.
- [6] Zhang J, Deng X. Effects of miR-599 targeting YAP1 on proliferation, invasion and apoptosis of bladder urothelial carcinoma cells[J]. Exp Mol Pathol, 2021, 118: 104599.
- [7] Tian J, Hu X, Gao W, et al. Identification a novel tumor-suppressive hsa-miR-599 regulates cells proliferation, migration and invasion by targeting oncogenic MYC in hepatocellular carcinoma[J]. Am J Transl Res, 2016, 8: 2575-2584.
- [8] Zhu Z, Shen S, Zhao S, et al. Hsa_circ_0006916 knockdown represses the development of hepatocellular carcinoma via modulating miR-599/SRSF2 axis[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13: 11301-11313.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28:112-128.
- [10] Wang J, Du A, Wang H, et al. MiR-599 regulates LPS-mediated apoptosis and inflammatory responses through the JAK2/STAT3 signalling pathway via targeting ROCK1 in human umbilical vein endothelial cells[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2020, 47: 1420-1428.
- [11] 冯建超,周进学,靳根峰,等. miR-542-3P 对肝细胞癌诊断和预后判断的临床价值研究[J]. 实验与检验医学, 2020, 38: 1060-1063.
- [12] 韩学艳,李 畅. LINC00685 和 miR-139 在肝癌组织中的表达及意义探讨[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28:791-795.
- [13] 何兴桢,潘 翔,郑培奋. miR-100-5p 用于肝癌患者预后判断的临床意义分析[J]. 浙江医学, 2021, 43:51-55.
- [14] 吴 军,闫雪华,陈小勇,等. 金属硫蛋白-3 与肝细胞肝癌 TACE 治疗近、远期疗效的关系[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30:168-172.
- [15] Cun JP, Xu YH, Li WD, et al. Analysis of factors affecting the prognosis of transcatheter arterial chemoembolization for hepatitis B-related hepatocellular carcinoma[J]. J Intervent Med, 2021, 4: 66-70.
- [16] 张扬帆,李 强,张 倜,等. 索拉非尼联合与未联合 TACE 治疗巴塞罗那 C 期肝细胞癌患者预后分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2020, 26:526-529.

(收稿日期:2021-07-22)

(本文编辑:李 欣)

·临床研究 Clinical research·

320 排容积 CT 评估原发性肝癌供血动脉的临床应用

杨 波, 李树平, 张 慧, 鲍光进, 杭开兵, 黄 敏

【摘要】 目的 探讨 320 排容积 CT(DVCT)评估肝癌供血动脉的价值。**方法** 回顾性分析 410 例行 TACE 治疗的肝癌患者临床资料,术前 2 周行 320 排 DVCT 腹部 CT 多期增强检查,利用动脉期 CT 血管成像对肿瘤供血动脉进行观察分析,以 DSA 检查结果为对照进行比较。**结果** 410 例患者中经 CT 检查发现血供变异 91 例(100 支血管),肝动脉解剖变异供血 59 例(62 支血管)和寄生性供血 34 例(38 支血管)。经 DSA 检查发现血供变异 93 例(102 支血管),其中肝动脉解剖变异 57 例(60 支血管)和寄生性供血 37 例(42 支血管)。经 CT 指导后 DSA 共发现血供变异的 95 例(108 支血管),肝动脉解剖变异和寄生

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.12.016

作者单位: 324400 浙江 龙游县人民医院放射科(杨 波);解放军海军特色医学中心放射诊断科(李树平、张 慧、鲍光进、杭开兵、黄 敏)

通信作者: 李树平 E-mail: li-shuping@fudan.edu.cn