

·临床研究 Clinical research·

TACE 联合微波消融与联合 ^{125}I 放射性粒子植入治疗不可切除肝癌合并门静脉癌栓疗效比较

韦 伟, 关利君

【摘要】 目的 探讨经动脉化疗栓塞(TACE)联合微波消融术与联合 ^{125}I 放射性粒子植入治疗不可切除肝癌合并门静脉癌栓的疗效。**方法** 选取 2016 年 2 月至 2020 年 3 月内蒙古医科大学附属医院收治的 84 例不可切除肝癌合并门静脉癌栓患者,以随机数字表法分为研究组 42 例,对照组 42 例。对照组行 TACE 联合 ^{125}I 放射性粒子植入治疗,研究组行 TACE 联合微波消融术,治疗后随访 12 个月。观察两组患者近期抗肿瘤疗效、病灶内生物学标志基因表达情况,以及治疗期间的不良反应,随访期间的预后情况。**结果** 治疗后两组患者的客观缓解率、临床控制率比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后两组患者的丝切蛋白-1(CFL1)、B 细胞特异性莫洛尼白血病病毒插入位点 1(BMI-1)、激活转录因子 3(STAT3) mRNA 相对表达量均低于治疗前(均 $P<0.05$);且研究组患者的 mRNA 相对表达量均低于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后两组患者的 Caspase-3、Runx3、p53 mRNA 相对表达量均高于治疗前(均 $P<0.05$),且研究组患者的 mRNA 相对表达量均高于对照组(均 $P<0.05$)。对照组患者的骨髓抑制发生率低于研究组($P<0.05$),而高血压、蛋白尿、消化道反应发生率两组差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。研究组患者 12 个月总存活率为 51.22%(21/41),对照组为 42.50%(17/40),差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** TACE 联合微波消融术、TACE 联合 ^{125}I 放射性粒子植入这两种治疗方案对不可切除肝癌合并门静脉癌栓患者的疗效、安全性相近,但 TACE 联合微波消融术可抑制患者病灶内侵袭基因表达、上调抑癌基因表达。

【关键词】 肝癌; 门静脉癌栓; 经动脉化疗栓塞; 微波消融; ^{125}I 放射性粒子植入; 疗效

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2022)-09-0889-05

TACE combined with microwave ablation and ^{125}I radioactive seed implantation for the treatment of inoperable liver cancer with portal vein tumor thrombus WEI Wei, GUAN Lijun. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot, Inner Mongolia Autonomous Region 010010, China

Corresponding author: GUAN Lijun, E-mail: 120884336@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy of transarterial chemoembolization (TACE) combined with microwave ablation (MWA) and ^{125}I radioactive seed implantation in treating inoperable liver cancer complicated by portal vein tumor thrombus. **Methods** A total of 84 patients with inoperable liver cancer complicated by portal vein tumor thrombus, who were admitted to the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University of China between February 2016 and March 2020, were collected as the research objects. Random digital table method was used to divide the patients into the study group ($n=42$) and the control group ($n=42$). The patients of the control group received TACE combined with ^{125}I radioactive seed implantation, while the patients of the study group received TACE combined with MWA. After treatment, the patients were followed up for 12 months. The short-term anti-tumor efficacy, the expression of biological marker genes within the lesion, the occurrence of adverse reactions during therapeutic course, and the prognosis in the two groups were recorded. **Results** There were no significant differences in the objective remission rate (ORR) and clinical control rate between the two groups ($P>0.05$). In both groups, the postoperative mRNA relative expression levels of cofilin-1 (CFL1), B-cell specific Moloney leukemia virus insertion site-1 (BMI-1), and

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.09.010

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金 (2017MS0890)

作者单位: 010010 呼和浩特 内蒙古医科大学附属医院介入放射科

通信作者: 关利君 E-mail: 120884336@qq.com

activating transcription factor 3 (STAT3) were remarkably lower than preoperative ones ($P < 0.05$). Besides, the mRNA relative expression levels in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). In both groups the postoperative mRNA relative expression levels of Caspase-3, Runx3 and p53 were prominently higher than preoperative values ($P < 0.05$), and the postoperative mRNA relative expression levels in the study group were strikingly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of bone marrow suppression in the control group was lower than that in the study group ($P < 0.05$). No statistically significant differences in the incidences of hypertension, proteinuria and digestive tract reactions existed between the two groups ($P > 0.05$). In the study group the 12-month overall survival rate was 51.22% (21/41), which in the control group was 42.50% (17/40), the difference between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** For the treatment of inoperable liver cancer complicated by portal vein tumor thrombus, TACE combined with MWA therapy has similar clinical efficacy and safety as TACE combined with ^{125}I radioactive seed implantation therapy, but TACE combined with MWA therapy can inhibit the expression of invasion genes within the lesion and up-regulate the expression of tumor suppressor genes. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 889-893)

【Key words】 liver cancer; portal vein tumor thrombus; transarterial chemoembolization; microwave ablation; ^{125}I radioactive seed implantation; curative effect

肝癌潜伏期长,早期难以诊断,发现时多已发展至中晚期。在所有恶性肿瘤中肝癌发病率居第 6 位,死因居第 3 位^[1-2]。肝癌患者门静脉癌栓的发生率为 44%~62%,患者的自然生存期 <6 个月^[3]。目前手术仍是治疗各种恶性肿瘤的首要选择,但部分患者由于发现较晚已错过手术时机,对于不可切除的肝癌合并门静脉癌栓,多学科综合治疗是最佳选择^[4]。经动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)介入治疗是对不可切除的肝癌合并门静脉癌栓的常用措施,其可直接作用于病灶,但单独使用 TACE 疗效有限^[5]。临床已证实,放疗、热疗联合 TACE 治疗肝癌的疗效优于单独 TACE^[6-7]。有文献报道采用 TACE 联合微波消融术与 TACE 联合 ^{125}I 放射性粒子植入治疗大肝癌^[8],本研究探讨这两种治疗方案对不可切除肝癌合并门静脉癌栓患者的疗效。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 2 月至 2020 年 3 月内蒙古医科大学附属医院收治的不可切除肝癌合并门静脉癌栓患者 84 例。纳入标准:①诊断标准符合《原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015 年版)》^[9];②影像学诊断显示门脉主干有癌栓;③年龄 >18 岁;④首次抗肿瘤治疗、首次采用本研究药物治疗者;⑤病灶可测量;⑥预计生存期 >3 个月;⑦卡氏(KPS)功能状态评分 >60 分;⑧患者及家属自愿签署研究知情同意书。排除标准:①心肺等重要脏器功能严重

障碍;②伴有精神疾病、神经系统疾病或智力低下、听觉障碍、交流障碍、认知功能障碍;③伴有血液系统疾病;④伴有局部感染或全身感染;⑤伴有严重基础疾病、免疫功能缺陷;⑥伴有严重内科合并症;⑦既往有药物滥用史、吸毒史、合并其他抗肿瘤治疗;⑧对治疗药物过敏;⑨处于妊娠期、哺乳期。剔除①治疗过程中死亡者;②自行终止治疗者;③依从性差者。本研究经过医院伦理委员会审批通过(2016-SR-008)。

1.2 方法

1.2.1 病例分组 以随机数字表法将 84 例患者分为研究组 42 例,对照组 42 例。研究组行 TACE 联合微波消融术治疗,对照组行 TACE 联合 ^{125}I 放射性粒子植入治疗。

1.2.2 靶向治疗 两组患者均口服索拉非尼(德国拜耳制药公司)400 mg/d,2 次/d,21 d 为 1 个疗程,持续治疗至疾病进展或患者不耐受。

1.2.3 TACE 利用 Selinger 技术经皮动脉穿刺,通过短导丝置入导管,对患者腹腔干、肝动脉行造影检查,明确供血动脉及肿瘤供血情况,导管选择性插至肿瘤供血动脉,经导管灌注化疗、栓塞药品,灌注洛铂(海南长安国际制药有限公司)30 mg/m² 和 5-氟尿嘧啶(海南中化联合制药工业股份有限公司)750 mg/m²,将丝裂霉素 10 mg 与 40%的碘化油 5~20 mL 混悬成乳剂,行肿瘤血管床的末梢血管动脉栓塞(肿瘤供血动脉分流量较大者给予明胶海绵栓塞),必要时重复治疗,直至病灶充填满意。

1.2.4 ^{125}I 放射性粒子植入治疗 CT 扫描确定放射

性粒子植入位置、数量,勾画临床靶体积,计算患者所需粒子数量、活度,贴金属标记针,CT 平扫确定进针点(尽可能选取 TACE 栓塞部位进针),用 18 G 粒子植入针将粒子植入肝肿瘤,间距 0.5~1 cm 植入放射性粒子,将放射性粒子均匀植入不同层面,拔针、止血,CT 扫描确定无出血、粒子移位等情况发生。1 次/月,持续治疗 3 个月。

1.2.5 微波消融 术前肌肉注射盐酸哌替啶(东北制药集团沈阳第一制药有限公司)75 mg 和地西洋(天津金耀药业有限公司)10 mg,明确肿瘤位置、大小、形态,制定个体化布针方案,局麻,超声引导下将冷循环微波刀穿刺针送至肿瘤下缘,启动冷循环泵、微波发生器,功率设置为 40~60 W,治疗 10~15 min/次。1 次/月,持续治疗 3 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 近期抗肿瘤疗效 参照世界卫生组织实体瘤疗效评价标准 1.1 版^[10],两组均于术前 1 周评价新辅助治疗及全程新辅助治疗效果,包括完全缓解(complete remission,CR)、部分缓解(partial remission,PR)、疾病稳定(stability disease,SD)、疾病进展(progression disease,PD)。临床控制率=(CR+PR+SD)/总例数×100%,客观缓解率=(CR+PR)/总例数×100%。

1.3.2 肿瘤病灶内生物基因表达 利用基因组 RNA 提取试剂盒检测治疗前后患者病灶标本中的基因组 RNA,通过 SuperRT cDNA 第一链合成试剂盒将 RNA 合成为 cDNA,PCR 反应体系 20 μL,其中基因组 DNA 1 μL、引物各 1 μL、PCR 缓冲液 3 μL。反应条件:95℃预变性 10 min;95℃ 1 min,55℃ 90 s,70℃ 2 min,共 40 个循环。取 PCR 产物 5 μL,2%琼脂凝胶电泳测定侵袭基因:丝切蛋白-1(cofilin-1,CFL1)、B 细胞特异性莫洛尼白血病病毒插入位点 1(B cell specific Moloney leukemia virus insertion site 1,BMI-1)、激活转录因子 3(signal transducer and activator of transcription 3,STAT3)mRNA 相对表达量;抑癌基因:Caspase-3、Runx3、p53 mRNA 相对表达量。

1.4 不良反应及预后

参照美国国立肿瘤研究所抗癌药物急性与亚急性不良反应及分级标准^[11],统计两组治疗期间的骨髓抑制、高血压、蛋白尿、消化道反应等情况,不良反应分为 I~IV 级,等级越高,表示不良反应越严重。

以电话、门诊等方式随访 12 个月,1 次/月,统计随访期间癌因死亡情况,分析患者生存情况。

1.5 统计学分析

采用 SPSS18.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料以例数(%)表示,采用 χ^2 检验。等级分布采用秩和检验。生存曲线用 Kaplan-Meier 法分析,并进行 Log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线特征比较

两组患者基线特征比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者基线特征比较

| 基线指标 | 对照组 (<i>n</i> =42) | 研究组 (<i>n</i> =42) | <i>P</i> 值 |
|---|------------------------|------------------------|------------|
| 性别(例) | | | 0.659 |
| 男 | 25 | 23 | |
| 女 | 17 | 19 | |
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 53.1±5.4 | 52.2±6.1 | 0.476 |
| 体质量指数(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$) | 22.9±2.3 | 23.4±2.4 | 0.333 |
| 最大肿瘤直径(cm, $\bar{x} \pm s$) | 4.2±0.6 | 4.4±0.7 | 0.164 |
| 巴塞罗那肝癌分期(例) | | | 0.661 |
| B 期 | 18 | 20 | |
| C 期 | 24 | 22 | |
| Child-Pugh 分级(例) | | | 0.826 |
| A 级 | 19 | 18 | |
| B 级 | 23 | 24 | |
| 合并门静脉主干狭窄≥50%(例) | 26 | 28 | 0.649 |
| 总胆红素(μmol/L, $\bar{x} \pm s$) | 17.9±2.1 | 17.2±2.6 | 0.178 |
| 丙氨酸转氨酶(U/L, $\bar{x} \pm s$) | 51.6±8.3 | 50.7±7.8 | 0.610 |
| 天冬氨酸转氨酶(U/L, $\bar{x} \pm s$) | 50.8±7.4 | 49.1±7.1 | 0.286 |

2.2 两组患者近期抗肿瘤疗效

两组客观缓解率、临床控制率比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 2。

2.3 肿瘤病灶内侵袭基因 mRNA 相对表达

治疗前两组患者的 CFL1、BMI-1、STAT3 mRNA 相对表达量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗后均低于治疗前,且差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗后研究组的 mRNA 相对表达量均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见图 1。

2.4 肿瘤病灶内抑癌基因表达情况

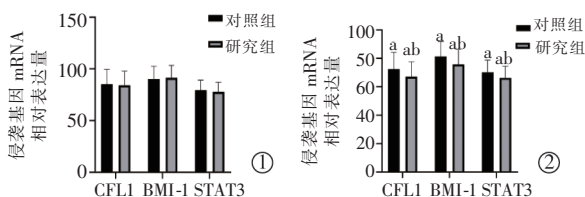
治疗前两组患者的 Caspase-3、Runx3、p53 mRNA 相对表达量比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),治疗后均高于治疗前,且差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗后研究组的 mRNA 相对表达量均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见图 2。

2.5 不良反应发生情况

治疗期间,对照组患者骨髓抑制发生率低于研

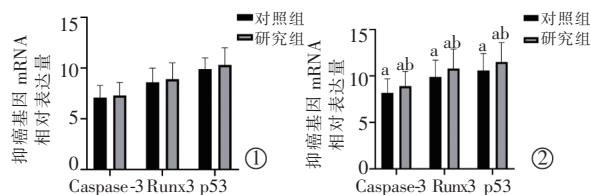
表 2 两组近期抗肿瘤疗效比较 [例(%)]

| 疗效 | 对照组 (n=42) | 研究组 (n=42) | P 值 |
|-------|------------|------------|-------|
| CR | 0 | 0 | — |
| PR | 7(16.67) | 8(19.05) | 0.776 |
| SD | 15(35.71) | 16(38.10) | 0.821 |
| PD | 20(47.62) | 18(42.86) | 0.661 |
| 客观缓解率 | 7(16.67) | 8(19.05) | 0.776 |
| 临床控制率 | 22(52.38) | 24(57.14) | 0.661 |



①两组治疗前侵袭基因 mRNA 相对表达情况；②两组治疗后侵袭基因 mRNA 相对表达情况

图 1 治疗前后两组患者病灶内侵袭生物学标志基因表达结果



①两组治疗前抑癌基因 mRNA 相对表达情况；②两组治疗后抑癌基因 mRNA 相对表达情况

图 2 治疗前后两组患者病灶内抑癌生物学标志基因表达结果

究组 ($P < 0.05$), 而高血压、蛋白尿、消化道反应的发生率差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 3。

2.6 预后

截止 12 个月随访结束, 研究组有 1 例患者失访, 对照组有 2 例患者失访。研究组剩余 41 例患者中死亡 20 例, 总存活率为 51.22% (21/41); 对照组剩余 40 例患者中死亡 23 例, 总存活率为 42.50% (17/40); 两组患者总存活率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.330, P > 0.05$)。

3 讨论

肝癌患者早期无明显症状, 一旦发现多为中晚期, 能手术切除者仅占 10%~15%^[12-13]。肝癌患者门静脉压力异常升高、门静脉血逆流增加, 造成门静脉从肿瘤供应血管转换为出瘤血管, 门静脉内营养丰富、血流黏度及流速低, 出瘤血管中携带的癌细胞更易在门静脉内停留着床, 并快速生长、增殖形成静脉癌栓。目前, TACE 已广泛用于临床。虽然 TACE 可阻断肿瘤组织的血供, 但同时也增加了肿

表 3 治疗期间两组患者不良反应发生情况 [例(%)]

| 不良反应 | 对照组 (n=42) | 研究组 (n=42) | P 值 |
|-------|------------|------------|-------|
| 骨髓抑制 | | | |
| Ⅰ级 | 2(4.76) | 5(11.90) | 0.236 |
| Ⅱ级 | 3(7.14) | 7(16.67) | 0.178 |
| Ⅲ级 | 0 | 1(2.38) | 0.997 |
| 总发生率 | 5(11.90) | 13(30.95) | 0.033 |
| 高血压 | | | |
| Ⅰ级 | 7(16.67) | 5(11.90) | 0.533 |
| Ⅱ级 | 5(11.90) | 6(14.29) | 0.746 |
| Ⅲ级 | 1(2.38) | 1(2.38) | 0.474 |
| 总发生率 | 13(30.95) | 12(28.57) | 0.811 |
| 蛋白尿 | | | |
| Ⅰ级 | 5(11.90) | 6(14.29) | 0.746 |
| Ⅱ级 | 8(19.05) | 7(16.67) | 0.776 |
| Ⅲ级 | 1(2.38) | 0 | 0.997 |
| 总发生率 | 14(33.33) | 13(30.95) | 0.815 |
| 消化道反应 | | | |
| Ⅰ级 | 6(14.29) | 7(16.67) | 0.763 |
| Ⅱ级 | 10(23.81) | 8(19.05) | 0.595 |
| Ⅲ级 | 1(2.38) | 0 | 0.997 |
| 总发生率 | 17(40.48) | 15(35.71) | 0.653 |

瘤血管再生、侧支循环形成的风险, 因此常将 TACE 与其他治疗措施联合使用。

本研究比较了 TACE 联合微波消融术、TACE 联合 ^{125}I 放射性粒子植入这两种治疗方案对不可切除肝癌合并门静脉癌栓患者的疗效, 结果发现两组患者的客观缓解率、临床控制率及总存活率差异均无统计学意义。TACE 术后患者病灶完全坏死率低, 残余率高, 术后尚存的细小侧支循环严重影响疗效, TACE 联合微波消融术或 ^{125}I 放射性粒子植入治疗则可弥补这一缺陷。微波消融可破坏肝癌合并门静脉癌栓患者 TACE 术后残余病灶及新生细小血管, 可对复发病灶、残余病灶多次治疗, 最大程度清除残余癌细胞, 减少 TACE 次数, 保障治疗效果, 降低正常组织损伤风险。 ^{125}I 放射性粒子植入治疗可作用于 DNA, 通过增加不可切除的肝癌合并门静脉癌栓患者肿瘤组织射线吸收, 破坏机体肿瘤细胞核内 DNA 结构, 使肿瘤细胞丧失生长、增殖能力。 ^{125}I 放射性粒子植入治疗可减少肿瘤患者正常组织器官吸收剂量, 辐射距离短, 辐射剂量集中, 抗肿瘤治疗的同时还可保护正常组织器官^[14], 这可能是本研究中对照组骨髓抑制发生率低于研究组的原因, 但也可能是样本量较少所致。

STAT3 可在生长因子、细胞因子、非受体酪氨酸激酶等多种信号分子刺激下, 并依靠其上游具有激酶结构的连接蛋白 JAKs 使 STAT3 的一个羟基酪氨酸磷酸化, STAT3 被大量磷酸化后可促进癌细胞增殖, 相反通过药物抑制 STAT3 表达后可抑制癌细

胞增殖、迁移,促进癌细胞凋亡。抑癌基因 Caspase-3 参与早期细胞凋亡的启动、信号传递过程,是影响细胞凋亡的重要因素,肝癌患者的 Caspase-3 表达量减少^[15];Runx3 通过阻断 Wnt 下游信号传递诱导肿瘤细胞凋亡;p53 可直接诱导细胞核固缩发挥促凋亡作用。

本研究结果显示,治疗后研究组患者的 CFL1、BMI-1、STAT3 mRNA 相对表达量均低于对照组,而 Caspase-3、Runx3、p53 mRNA 相对表达量高于对照组,提示与 TACE 联合 ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗相比,TACE 联合微波消融术可抑制肝癌合并门静脉癌栓患者病灶内侵袭基因表达,上调抑癌基因表达,进而促进癌细胞的凋亡。

综上所述,TACE 联合微波消融术、TACE 联合 ¹²⁵I 放射性粒子植入这两种治疗方案对不可切除的肝癌合并门静脉癌栓患者的疗效和安全性相近,但 TACE 联合微波消融术可抑制患者病灶内侵袭基因表达、上调抑癌基因表达。本研究纳入病例有限,后续需扩大样本量验证该结论。

[参 考 文 献]

- [1] Fujita M, Yamaguchi R, Hasegawa T, et al. Classification of primary liver cancer with immunosuppression mechanisms and correlation with genomic alterations[J]. EBioMedicine, 2020, 53: 102659.
- [2] Zuo M, Huang J. The history of interventional therapy for liver cancer in China[J]. J Interv Med, 2018, 1: 70-76.
- [3] Qiu Z, Wang GS, Gao F. Whole - course management of interventional treatment in liver cancer patients with portal hypertension[J]. J Interv Med, 2019, 2: 52-54.
- [4] Liu DM, Hadjivassiliou A, Valenti D, et al. Optimized nerve block techniques while performing percutaneous hepatic ablation: literature review and practical use[J]. J Interv Med, 2020, 3: 161-166.
- [5] Han G, Berhane S, Toyoda H, et al. Prediction of survival among patients receiving transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a response-based approach[J]. Hepatology, 2020, 72: 198-212.
- [6] Xie DY, Ren ZG, Zhou J, et al. 2019 Chinese clinical guidelines for the management of hepatocellular carcinoma: updates and insights[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2020, 9: 452-463.
- [7] 杨亮,顾玉明,徐浩,等. 门静脉 ¹²⁵I 粒子条联合肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓的疗效[J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25:885-889.
- [8] 杨嘉文. TACE 分别联合微波消融、¹²⁵I 放射性粒子植入及阿帕替尼靶向治疗大肝癌的疗效比较[J]. 中国医师杂志, 2019, 21: 1190-1194.
- [9] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中华医学会肝病学分会肝癌学组,中国抗癌协会病理专业委员会,等. 原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015 年版)[J]. 解放军医学杂志, 2015, 40:865-872.
- [10] Watanabe H, Okada M, Kaji Y, et al. New response evaluation criteria in solid tumours-revised RECIST guideline(version 1.1) [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2009, 36: 2495-2501.
- [11] Boyd MR, Paull KD. Some practical considerations and applications of the national cancer institute in vitro anticancer drug discovery screen[J]. Drug Dev Res, 2010, 34: 91-109.
- [12] Swaid F, Geller D. Minimally invasive primary liver cancer surgery [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2019, 28: 215-227.
- [13] Kudo M, Han KH, Ye SL, et al. A changing paradigm for the treatment of intermediate -stage hepatocellular carcinoma: asia - pacific primary liver cancer expert consensus statements[J]. Liver Cancer, 2020, 9: 245-260.
- [14] 陈磊,郑传胜. 碘 125 粒子植入联合其它疗法在各期肝癌治疗中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:910-913.
- [15] Pan W, Li W, Zhao J, et al. lncRNA - PDPK2P promotes hepatocellular carcinoma progression through the PDK1/AKT/caspase 3 pathway[J]. Mol Oncol, 2019, 13: 2246-2258.

(收稿日期:2021-10-22)

(本文编辑:新宇)