

• 腹部影像学 •

MRI 联合血清 miR-204 水平对原发性肝癌经皮穿刺射频消融术后疗效及复发的预测价值

姚升娟，曲静琦，曹宇，郭雅雯，沈文

【摘要】目的：探讨 MRI 联合血清微小 RNA(micro RNA,miR)-204 水平对原发性肝癌射频消融(RFA)术后疗效及复发的预测价值。**方法：**选择 2019 年 8 月至 2020 年 8 月于本院行 RFA 治疗的原发性肝癌患者作为研究对象。于 RFA 术前一周内对研究对象行 MRI 检查,记录表观扩散系数(ADC)值;采用定量实时聚合酶联反应法测定血清中 miR-204 的相对表达量;于 RFA 术后 1 个月再次进行 MRI 检查以判断病灶消融情况。对完全消融的患者定期随访 1 年,记录患者复发情况。**结果：**经 RFA 治疗后,完全消融患者 182 例(85.8%,完全消融组),残留 30 例(14.2%,残留组),两组患者的性别、年龄、Child-Pugh 分级、RFA 前 AFP 水平及合并疾病情况比较差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)。完全消融组的 ADC 值为 $(1.30 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,残留组为 $(1.14 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,两组差异有统计学意义($t = 7.091, P < 0.001$);完全消融组的血清 miR-204 相对表达量为 (1.42 ± 0.12) ,残留组为 (1.25 ± 0.10) ,两组差异有统计学意义($t = 7.246, P < 0.001$)。ADC 值、血清 miR-204、ADC 值联合血清 miR-204 预测 RFA 术后肿瘤残留的曲线下面积(AUC)分别为 0.837(95%CI: 0.750~0.923)、0.860(95%CI: 0.805~0.916)和 0.915(95%CI: 0.861~0.970)。对 RFA 治疗后完全消融的 182 例肝癌患者进行随访,期间 11 例患者失访,将其剔除,最终 32 例患者复发(复发组),复发率为 18.7%,139 例患者未复发(未复发组),复发组的术前 ADC 值为 $(1.21 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,显著低于未复发组 [$(1.33 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}, t = 5.052, P < 0.001$];复发组的血清 miR-204 相对表达量为 (1.29 ± 0.12) ,显著低于未复发组 [$(1.46 \pm 0.14), t = 6.188, P < 0.001$]。ADC 值、血清 miR-204、ADC 值联合血清 miR-204 预测肿瘤复发的 AUC 分别为 0.742(95%CI: 0.646~0.838)、0.822(95%CI: 0.746~0.898)和 0.868(95%CI: 0.807~0.929)。**结论：**MRI 联合血清 miR-204 对原发性肝癌 RFA 术后疗效及复发情况具有一定预测价值,可为临床治疗决策的选择提供参考依据。

【关键词】 磁共振成像；肝肿瘤；经皮穿刺射频消融；扩散加权成像；表观扩散系数；miRNA-204

【中图分类号】 R735.7; R445.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)01-0062-06

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.01.011

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The predictive value of MRI combined with serum miR-204 level for the efficacy and recurrence of primary liver cancer after percutaneous radiofrequency ablation YAO Sheng-juan, QU Jing-qi, CAO Yu, et al. First Center Clinical College of Tianjin Medical University, Tianjin 300192, China

【Abstract】 **Objective:** To investigate the predictive value of magnetic resonance imaging (MRI) combined with serum micro RNA (miR)-204 level for the efficacy and recurrence of primary liver cancer after percutaneous radiofrequency ablation (RFA). **Methods:** Patients with primary liver cancer who received RFA treatment in our hospital from August 2019 to August 2020 were selected as subjects. The Siemens Skyra 3.0T MR scanner was used to examine the subjects one week before RFA, and the apparent dispersion coefficient (ADC) was recorded and analyzed. Quantitative real-time polymerase linked reaction was used to determine the relative expression of miR-204 in serum. MRI was performed again one month after RFA to determine whether the lesion was ablated completely. Patients with complete ablation were followed up periodically for 1 years to record their recurrence status. **Results:** After RFA treatment, 182 (85.8%) patients were completely ablated, and 30 (14.2%) patients remained after RFA treatment. There were no significant differences in gender, age, child-pugh

作者单位：300192 天津,天津医科大学一中心临床学院(姚升娟);300192 天津,天津市第二人民医院(南开大学附属第二人民医院)(曲静琦、曹宇、郭雅雯);300192 天津,天津市第一中心医院(沈文)

作者简介：姚升娟(1982—),女,天津人,主治医师,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者：沈文,E-mail:shenwen66happy@163.com

grade, AFP before RFA, and associated diseases between the two groups ($P > 0.05$). ADC in the complete ablation group was $(1.30 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, which was significantly higher than that in the residual group $(1.14 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($t = 7.091, P < 0.001$). The relative expression level of serum miR-204 in the complete ablation group was (1.42 ± 0.12) , which was significantly higher than that in the residual group (1.25 ± 0.10) ($t = 7.246, P < 0.001$). The AUC predicted by ADC, serum miR-204 and ADC combined serum miR-204 after RFA were 0.837 (95% CI: 0.750~0.923), 0.860 (95% CI: 0.805~0.916) and 0.915 (95% CI: 0.861~0.970). The preoperative ADC of the recurrence group was $(1.21 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, significantly lower than that of the non-recurrence group $(1.33 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($T = 5.052, P < 0.001$). The relative expression level of serum miR-204 in the recurrence group was (1.29 ± 0.12) , which was significantly lower than that in the non-recurrence group (1.46 ± 0.14) ($t = 6.188, P < 0.001$). The AUC predicted by ADC, serum miR-204 and ADC combined serum miR-204 after RFA were 0.742 (95% CI: 0.646~0.838), 0.822 (95% CI: 0.746~0.898) and 0.868 (95% CI: 0.807~0.929). **Conclusion:** MRI combined with serum miR-204 has certain predictive value for RFA postoperative efficacy and recurrence of primary liver cancer, which can provide reference for clinical application.

【Key words】 Nuclear magnetic resonance; Liver tumor; Percutaneous radiofrequency ablation; Diffusion weighted imaging; Apparent dispersion coefficient; miRNA-204

原发性肝癌作为一种常见的消化系统肿瘤,严重危害人类健康^[1]。目前对于肝癌的治疗方法,主要包括手术、肝移植和经皮穿刺射频消融(radiofrequency ablation, RFA)^[2]。虽然根治性手术是治疗肝癌最有效的方式,但经手术切除后,患者发生并发症的概率大大增加。近年来,随着 RFA 等新型技术的发展和成熟,已被广泛应用于肝癌的治疗中,除了具有微创、简便、可重复操作等优势,其疗效和安全性也得到了广大临床医师及患者家属的认可^[3]。然而,也有多项研究表明,不同个体应用 RFA 治疗后的疗效和复发情况存在差异^[4,5]。因此,早期预测及评估 RFA 对原发性肝癌患者治疗后的疗效和复发情况对选择合适的治疗方法及改善患者预后具有重要意义。MRI 具有成像序列多、软组织分辨率高等优点,扩散加权成像可无创性精准测定肿瘤细微结构和活性情况,通过测量表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值,MRI 在肝癌诊断等方面具有重要意义^[6,7]。但目前关于 MRI 在预测 RFA 治疗肝癌效果及复发中的研究还较少。此外,微小 RNA(micro RNA, miR)因其在细胞增殖、迁移、凋亡等过程中的调控作用,近年来成为众多学者研究的热点。最近的研究表明,miR-204 在肝癌的发生、发展及预后中起到重要作用,因此可能是肝癌诊断和预后评估的分子标志物^[8,9],然而目前尚未有研究报道血清 miR-204 在肝癌经 RFA 治疗后疗效及复发情况中的预测价值。本研究旨在探讨 MRI、血清 miR-204 及两者联合在肝癌经 RFA 治疗后疗效和复发情况中的预测价值,以期为临床治疗决策的选择提供参考依据。

材料与方法

1. 病例资料

选择 2019 年 8 月—2020 年 8 月于本院行 RFA 治疗的原发性肝癌患者作为研究对象。病例纳入标准:①符合《原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)》中的诊断标准,确诊为原发性肝癌;②合并肝硬化;③肿瘤直径 $<3 \text{ cm}$,且肝功能 Child-Pugh 分级为 A 或 B 级;④肝肿瘤数目不超过 3 个;⑤治疗前未接受其他治疗方案,临床及影像学资料完整。病例排除标准:①合并严重心、脑、肺、肾疾病;②合并其他部位恶性肿瘤;③患有自身免疫性疾病。最终,本研究纳入 212 例肝癌患者,其中男 114 例,女 98 例,平均年龄 (58.28 ± 5.38) 岁。本研究所有程序均符合赫尔辛基宣言,获得了医院伦理委员会的批准(批号:H2019073)。所有研究对象均自愿参与研究,并签署了知情同意书。

2. 研究方法

MRI 检查方法:于 RFA 术前一周内对研究对象采用西门子 3.0T Skyra MRI 扫描仪行 MRI 检查,先行常规 MRI,然后行扩散加权成像,最后行增强扫描。增强扫描对比剂采用钆塞酸二钠(商品名:普美显,德国拜耳医药),剂量 0.1 mL/kg ,流率 1 mL/s ,经肘前静脉注入。采用 MRI 工作站进行定量分析,全容积画法手动勾画感兴趣区,在轴面图像病灶连续层面上对病灶边缘进行手动勾画,确保包含整个病灶,记录表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值,共测量 5 次,取平均值作为病灶 ADC 值并进行记录。

血清 miR-204 水平测定: RFA 术前抽取研究对象外周静脉血 2 mL, 然后于 4℃、3000 转/min 条件下离心 10 min, 取上层血清, 置于 -80℃ 条件下待用。采用定量实时聚合酶联反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 法测定血清中 miR-204 的相对表达量。由上海云序生物科技有限公司设计并提供引物, miR-204 的引物序列如下: miR-204 (F): 5'-ACGAAATGACCCATTGACCGT-3', (R): 5'-GAACCTCCAACGGAGAAGCG-3'; 内参基因 U6 的上游引物序列为 5'-CTCGCTTCGGCAG-CACA-3', 下游引物为 5'-AACGCT-TCACGAATTGCGT-3'。反应体系包括 0.75 μL E × 12 TaqMan® 基因表达检测液, 7.5 μL TaqMan PCR 反应混合液, 3 μL cDNA 模板, 再加 ddH₂O 至 15 μL。反应条件为: 95℃ 预变性 10 min; 94℃ 20 s, 58℃ 20 s, 72℃ 20 s, 共循环 40 次, 然后采用荧光定量 PCR 仪进行定量测定。采用标准曲线法对 miR-204 的表达水平进行相对定量分析, 应用 2-ΔΔCT 法计算结果并记录。

3. 疗效评估及复发判断标准

于 RFA 术后 1 个月再次进行 MRI 检查, 参照原发性肝癌诊疗规范对治疗效果进行评估, 判断是否完全消融。对于有肿瘤残留的患者, 予以再次射频消融治疗, 但不纳入随访。对完全消融组患者定期进行电话或门诊随访, 截止时间为患者死亡或出院后 1 年, 记录患者复发情况。

4. 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量数据以均数±标准差表示, 组间比较采用 t 检验, 多组间的两两比较采用 SNK-q 检验。计数数据以频数和百分比表示, 组间比较采用 χ² 检验。应用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估 ADC 值、血清 miR-204 及两者联合在预测 RFA 治疗后疗效和复发中的效能, 两者联合的计算公式 = β 常量 + ADC 值 × βADC 值 + miR-204 × βmiR-204。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同疗效肝癌患者的一般特征比较

经 RFA 治疗后, 完全消融患者 182 例 (85.8%, 完全消融组), 肿瘤残留患者 30 例 (14.2%, 残留组, 图 1~4)。两组患者的性别、年龄、肿瘤直径、肿瘤部位、Child-Pugh 分级、RFA 前 AFP 及合并疾病情况比较差异均无统计学意义 (P 值均 > 0.05, 表 1)。

表 1 两组患者的一般特征比较 (例)

特征	完全消融组 (n=182)	残留组 (n=30)	统计值	P 值
性别			0.533	0.465
男	98	14		
女	84	16		
年龄(岁)			0.621	0.431
<58	93	13		
≥58	89	17		
肿瘤直径(cm)	2.56±0.22	2.64±0.18	1.941	0.054
肿瘤部位			9.324	0.053
大血管下方	39	11		
膈顶部	27	6		
肝包膜下方	26	6		
胆囊旁	22	4		
非特殊位置	68	3		
Child-Pugh 分级			3.055	0.081
A 级	104	12		
B 级	78	18		
RFA 前 AFP(μg/L)			0.155	0.694
<200	92	14		
≥200	90	16		
高血压			0.276	0.599
无	106	19		
有	76	11		
糖尿病			0.394	0.530
无	123	22		
有	59	8		
高脂血症			0.743	0.389
无	118	17		
有	64	13		

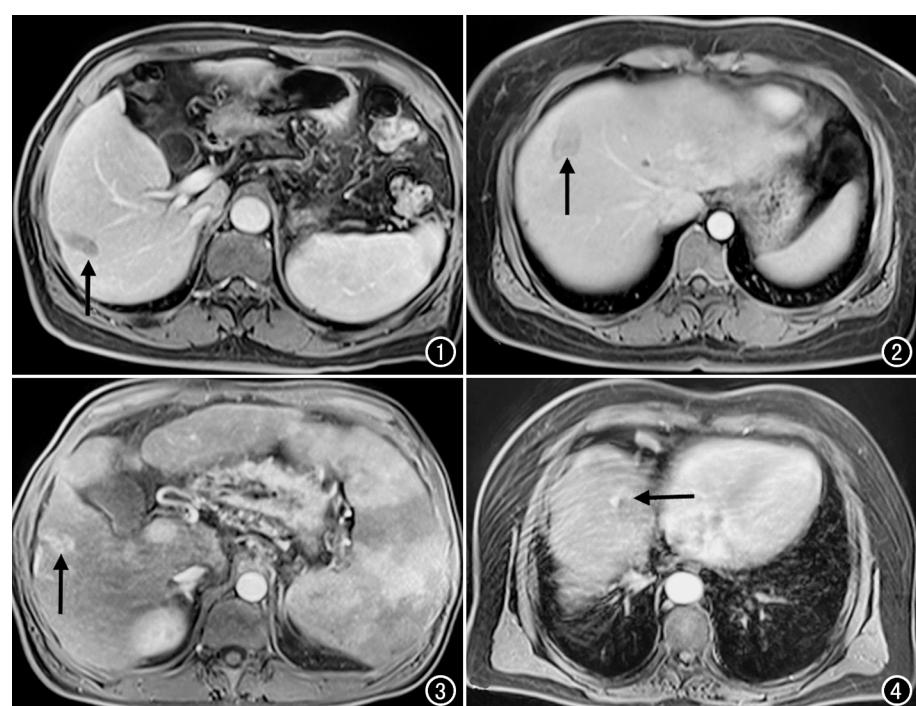


图 1 患者,男,56岁,RFA治疗后肝癌完全消融(箭)。图 2 患者,女,42岁,RFA治疗后肝癌完全消融(箭)。图 3 患者,男,48岁,RFA治疗后肝癌残留(箭)。图 4 患者,男,57岁,RFA治疗后肝癌残留(箭)。

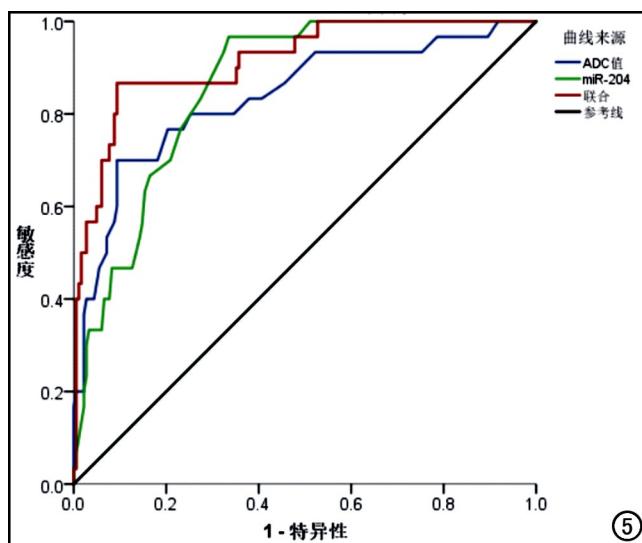


图 5 ADC 值、miR-204 水平及两者联合预测 RFA 术后疗效的 ROC 曲线。

2. 不同疗效肝癌患者的 ADC 值、血清 miR-204 水平比较

完全消融组的 ADC 值为 $(1.30 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 显著高于残留组 [$(1.14 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$], 差异有统计学意义 ($t = 7.091, P < 0.001$); 完全消融组的血清 miR-204 相对表达量为 (1.43 ± 0.12) , 显著高于残留组 [(1.25 ± 0.10)], 差异有统计学意义 ($t = 7.246, P < 0.001$)。

3. ADC 值、miR-204 水平预测 RFA 术后疗效的效能

ADC 值预测 RFA 术后肿瘤残留的 AUC 为 0.837 (95%CI: 0.750~0.923), 截断值为 1.16, 敏感度为 70.0%, 特异度为 90.7%; 血清 miR-204 预测 RFA 术后肿瘤残留的 AUC 为 0.860 (95%CI: 0.805~0.916), 截断值为 1.38, 敏感度为 96.7%, 特异度为 66.5%; ADC 值联合血清 miR-204 预测 RFA 术后肿瘤残留的 AUC 为 0.915 (95%CI: 0.861~0.970), 截断值取 ADC 值 = 1.20, miR-204 = 1.31, 此时敏感度为 86.7%, 特异度为 90.7% (图 5)。

4. 不同复发情况肝癌患者的一般特征比较

对 RFA 治疗后完全消融的 182 例肝癌患者进行随访, 期间 11 例患者失访, 将其剔除。最终 32 例患者复发(复发组, 图 6、7), 复发率为 18.7%, 139 例患者未复发(未复发组)。未复发组与复发组两组患者的性别、年龄、肿瘤直径、肿瘤部位、Child-Pugh 分级、RFA 术前 AFP 及合并疾病情况比较差异均无统计学意义 (P 值均 >0.05 , 表 2)。

5. 不同复发情况肝癌患者的 ADC 值、miR-204 水平比较

表 2 两组患者的一般特征比较 (例)

特征	未复发组 (n=139)	复发组 (n=32)	统计值	P 值
性别			0.164	0.686
男	75	16		
女	64	16		
年龄			0.252	0.615
<58	72	15		
≥58	67	17		
肿瘤直径(cm)	2.55 ± 0.22	2.63 ± 0.21	1.937	0.054
肿瘤部位			9.068	0.059
大血管下方	26	12		
膈顶部	21	6		
肝包膜下方	19	5		
胆囊旁	16	4		
非特殊位置	57	5		
Child-Pugh 分级			0.002	0.968
A 级	82	19		
B 级	57	13		
RFA 前 AFP(μg/L)			2.128	0.145
<200	67	20		
≥200	72	12		
高血压			3.231	0.072
无	85	14		
有	54	18		
糖尿病			1.109	0.292
无	96	19		
有	43	13		
高脂血症			0.009	0.925
无	90	21		
有	49	11		

复发组的术前 ADC 值为 $(1.21 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 低于未复发组 [$(1.33 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$], 差异有统计学意义 ($t = 5.052, P < 0.001$); 复发组的血清 miR-204 相对表达量为 (1.29 ± 0.12) , 低于未复发组 [(1.46 ± 0.14)], 差异有统计学意义 ($t = 6.188, P < 0.001$)。

6. ADC 值、miR-204 水平预测 RFA 术后复发的价值

ADC 值预测肿瘤复发的 AUC 为 0.742 (95%CI: 0.646~0.838), 截断值为 1.22, 敏感度为 53.1%, 特异度为 82.0%; 血清 miR-204 预测肿瘤复发的 AUC 为 0.822 (95%CI: 0.746~0.898), 截断值为 1.34, 敏感度为 71.9%, 特异度为 84.2%; ADC 值联合血清 miR-204 预测肿瘤复发的 AUC 为 0.868 (95%CI: 0.807~0.929), 截断值取 ADC 值 = 1.22, miR-204 = 1.42, 此时敏感度为 81.3%, 特异度为 79.1% (图 8)。

讨 论

RFA 是将电极刺入肿瘤中, 通过发射频波, 使肿瘤局部温度升高, 从而使癌细胞变性坏死, 达到杀死癌细胞的目的^[10]。作为临床非手术治疗肝癌的主要方法, RFA 具有创伤小、并发症少等优点^[11]。然而, 相关研究表明 RFA 术后部分肝癌患者会出现复发。因此早期评估 RFA 治疗后的疗效和预后对选择治疗方式、改善患者预后具有重要意义。MRI 检查在肝癌疗效评估中具有重要价值。近年来, 大量研究显示血清

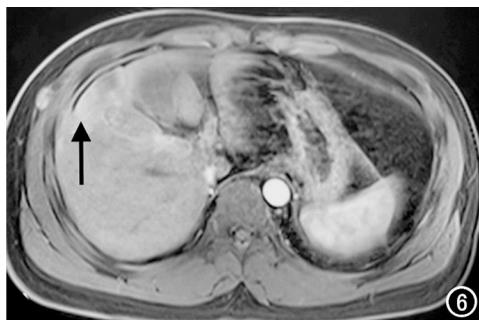


图 6 患者,男,28岁,RFA治疗后肿瘤复发(箭)。

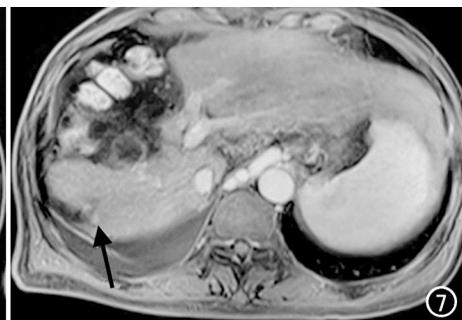
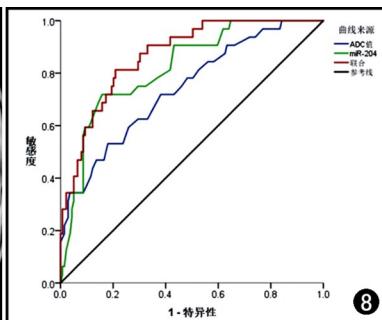


图 8 ADC值、miR-204 水平及两者联合预测 RFA 术后复发的 ROC 曲线。



分子标志物对肝癌疗效和预后评估具有重要意义,miR-204 已被证实在肝癌的增殖、转移和耐药性中参与调控作用^[9,12]。因此本研究探讨了 MRI 联合血清 miR-204 在 RFA 治疗原发性肝癌后疗效和复发情况中的预测价值。

本研究结果显示,经 RFA 治疗后,完全消融患者占 85.8%,肿瘤残留患者占 14.2%,这与李世兴等^[13]之前报道的结果类似。对治疗有效与无效组的基础资料进行比较,结果显示性别、年龄、肿瘤直径、肿瘤部位、Child-Pugh 分级、RFA 前 AFP 及合并疾病情况两组差异均无统计学意义,这提示可能有其他因素与 RFA 治疗后的疗效有关。之前的研究表明肿瘤直径和肿瘤位置是影响肿瘤预后的重要因素^[14]。郑孝文等^[14]的研究结果显示,当病灶直径 ≥ 3 cm 时,可导致病灶残留率升高,当病灶位于大血管下方时,也可导致病灶残留率升高。本研究中,残留组和复发组的肿瘤直径大于完全消融组和未复发组,虽然完全消融组与残留组、复发组与未复发组间的差异无统计学意义,但 P 值均接近 0.05(分别为 0.055 和 0.053);此外,完全消融组与残留组、复发组与未复发组的肿瘤部位分布差异均无统计学意义,但 P 值亦均接近 0.05(分别为 0.053 和 0.059),与以上文献报道不符,笔者分析可能的原因如下:①本研究是一项前瞻性研究,医生对处于特殊位置的肿瘤病灶可能更加关注,对特殊部位的肿瘤改进了穿刺操作技术,并且操作更加谨慎,所以可能降低了特殊位置肿瘤的残留率;②本研究样本量不够大,且纳入的肿瘤直径均 < 3 cm,可能导致一定程度上的统计学偏倚;虽然完全消融组与残留组、复发组与未复发组的肿瘤直径、肿瘤部位分布差异均无统计学意义,但 P 值均接近 0.05,说明两组间还是有明显差异的。本研究结果显示,残留组的 ADC 值显著低于完全消融组,这与之前的研究结果一致^[15]。扩散加权成像能从分子水平反映组织内水分子的扩散运动,ADC 值便是其重要指标。之前的研究表明,经 RFA 治疗后消融区细胞发生不同程度的变性坏死,细胞组

织间水分子增多,扩散速率增快,对应扩散图像上的低信号,ADC 值也随之增大^[15],因此可通过比较肿瘤内部的 ADC 值分析其内部变化。此外,本研究发现残留组的血清 miR-204 水平也显著低于完全消融组。之前的研究显示,miR-204 对肝癌细胞的生长增殖具有抑制作用,并且可通过靶向 NUAK1 抑制肝癌耐药,因此当 miR-204 水平降低时,可能会导致治疗效果较差^[16]。本研究结果显示,ADC 值和血清 miR-204 水平降低可能预示着 RFA 治疗效果不佳,并对这 2 个指标的预测效能进行了 ROC 曲线分析;结果显示,ADC 值预测 RFA 术后肿瘤残留的特异度较高(90.7%),但敏感度不佳(70.0%),血清 miR-204 预测 RFA 术后肿瘤残留的敏感度较高(96.7%),但特异度有所欠缺(66.5%),因此,笔者尝试联合 ADC 值与血清 miR-204 对术后疗效进行了评估,结果显示,两者联合预测的敏感度为 86.7%,特异度为 90.7%,效能较高。因此,ADC 值联合血清 miR-204 对预测 RFA 治疗肝癌后的疗效具有较高价值。

笔者进一步对治疗后效果较好的 182 例患者进行了为期 1 年的定期随访,剔除 11 例失访患者后,共有 171 例患者完成了随访,其中 32 例(18.7%)患者复发,这与孟兆伟等^[15]报道的结果类似。本研究结果显示,复发组的 ADC 值和血清 miR-204 均显著低于未复发组。之前研究发现,ADC 值是微血管侵犯的独立影响因素,在一定程度上 ADC 值可反映肝癌细胞的侵袭情况,与肝癌复发有关。Yu 等^[16]的研究显示,miR-204 是一种肿瘤抑制因子,在肝癌的疾病进展和转移中具有重要调控作用,miR-204 表达降低预示着患者预后不良。笔者进一步对 ADC 值、血清 miR-204 预测 RFA 治疗后复发的效能进行了评估,结果显示 ADC 值联合血清 miR-204 预测肿瘤复发的敏感度为 81.3%,特异度为 79.1%,效能较高。

本研究存在以下局限性:首先,本研究所有的研究对象均来自同一家医院,因此选择偏倚不可避免;其次,本研究的样本量较小,可能会造成一定程度上的统

计学偏倚,进而影响模型的要素选择,因此本研究的结论还需更大样本量研究的证实;最后,本研究是一项前瞻性研究,研究设计中的盲法至关重要,但是在实施过程中无法严格贯彻盲法,因此可能也造成了一定程度上的偏倚。

综上所述,MRI 联合血清 miR-204 对原发性肝癌 RFA 术后疗效及复发情况具有一定预测价值,可为临床治疗决策的选择提供参考依据。

参考文献:

- [1] Demirtas CO,D'Alessio A,Rimassa L,et al.ALBI grade: Evidence for an improved model for liver functional estimation in patients with hepatocellular carcinoma[J].JHEP Rep,2021,3(5):100347.
- [2] Fang S,Lai L,Zhu J,et al.A radiomics signature-based nomogram to predict the progression-free survival of patients with hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization plus radiofrequency ablation[J].Front Mol Biosci,2021,31(8):662366.
- [3] Tan Y,Ding X,Long H,et al.Percutaneous ethanol injection enhanced the efficacy of radiofrequency ablation in the treatment of HCC:an insight into the mechanism of ethanol action[J].Int J Hyperthermia,2021,38(1):1394-1400.
- [4] Xie A,Xia F,Pei J,et al.Advanced hepatocellular carcinoma treated by radiofrequency ablation combined with oncolytic virus and anti-PD-1 antibody therapy:a case report and literature review[J].J Int Med Res,2021,49(9):3000605211044596.
- [5] Zang C,Zhao Y,Qin L,et al.Distinct tumour antigen-specific T-cell immune response profiles at different hepatocellular carcinoma stages[J].BMC Cancer,2021,21(1):1007.
- [6] Han S,Lee JM,Lee DH,et al.Utility of real-time CT/MRI-US automatic fusion system based on vascular matching in percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinomas:a prospective study[J].Cardiovasc Intervent Radiol,2021,44 (10):1579-1596.
- [7] Horvat N,Araujo-Filho JAB,Assuncao AN.Radiomic analysis of MRI to predict sustained complete response after radiofrequency ablation in patients with hepatocellular carcinoma-a pilot study [J].Clinics (Sao Paulo),2021,76(16):e2888.
- [8] Chu Y,Jiang M,Du F,et al.miR-204-5p suppresses hepatocellular cancer proliferation by regulating homeoprotein SIX1 expression [J].FEBS Open Bio,2018,8(2):189-200.
- [9] Luo YH,Tang W,Zhang X,et al.Promising significance of the association of miR-204-5p expression with clinicopathological features of hepatocellular carcinoma[J].Medicine (Baltimore),2017,96(30):e7545.
- [10] 王超,郑柏,桂茂崇,等.超声引导下射频消融术与微创切除术治疗小肝癌的远期预后比较[J].中国现代医学杂志,2021,31(16):7-11.
- [11] 何伯圣,石伟湘,龚沈初,等.外周血 miR-122 检测联合 MRI 扩散加权成像评价肝癌射频治疗的疗效[J].中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(10):998-1001.
- [12] Liu Z,Wang Y,Dou C,et al.Hypoxia-induced up-regulation of VASP promotes invasiveness and metastasis of hepatocellular carcinoma[J].Theranostics,2018,8(17):4649-4663.
- [13] 李世兴,娄雪磊,常祖宽.CT 和 MRI 评估肝癌射频消融术患者术后肿瘤消融率及复发情况的价值分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2021,19(6):96-98.
- [14] 郑孝文.射频消融治疗肝癌的临床疗效及相关影响因素分析[D].郑州:郑州大学,2016.
- [15] 孟兆伟,王洪涛,管唯唯.MRI 在肝癌合并肝硬化经皮穿刺射频消融效果及术后复发中的预测价值[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(6):786-789.
- [16] Yu Y,Wang Y,Xiao X,et al.MiR-204 inhibits hepatocellular cancer drug resistance and metastasis through targeting NUAK1 [J].Biochem Cell Biol,2019,97(5):563-570.

(收稿日期:2021-06-29 修回日期:2021-09-08)