

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.01.012
文章编号: 1005-8982 (2022) 01-0063-06

临床研究·论著

Dickkopf-1、高尔基体蛋白73及胸苷激酶1对经导管动脉栓塞化疗的原发性肝癌的评估价值*

甄珍, 王瑛, 赵欣, 赵东娜

(开滦总医院 肝胆外科, 河北 唐山 063000)

摘要: **目的** 探讨Dickkopf-1(DKK1)、高尔基体蛋白73(GP73)及胸苷激酶1(TK1)对原发性肝癌患者经导管动脉栓塞化疗(TACE)的疗效和预后的评估价值。**方法** 选取2016年3月—2018年12月在开滦总医院接受TACE治疗的120例原发性肝癌患者为肝癌组,另选取同期在该院体检的80例志愿者为对照组。检测研究对象血清DKK1、GP73、TK1的水平,评价TACE后疗效,随访TACE后复发情况;绘制ROC曲线分析DKK1、GP73、TK1对预后的评估价值。**结果** 肝癌组术前、术后7d、术后28d时的血清DKK1、GP73、TK1水平高于对照组($P < 0.05$)。肝癌组中的有效组与无效组患者术前、术后7d、术后28d的血清DKK1、GP73、TK1水平比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的血清DKK1、GP73、TK1水平有差异($P < 0.05$);②两组的血清DKK1、GP73、TK1水平有差异($P < 0.05$);③两组的血清DKK1、GP73、TK1水平变化趋势有差异($P < 0.05$)。有效组中术后复发与未复发患者术前、术后7d、术后28d的血清DKK1、GP73、TK1水平比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的血清DKK1、GP73、TK1水平有差异($P < 0.05$);②复发与未复发患者的血清DKK1、GP73、TK1水平有差异($P < 0.05$);③复发与未复发患者的血清DKK1、GP73、TK1水平变化趋势有差异($P < 0.05$)。ROC曲线显示,血清DKK1、GP73及TK1预测术后复发的曲线下面积(AUC)分别为0.809(95% CI:0.708,0.910)、0.838(95% CI:0.741,0.935)、0.880(95% CI:0.782,0.977),敏感性分别为71.4%(95% CI:0.657,0.745)、78.6%(95% CI:0.752,0.822)、82.1%(95% CI:0.781,0.866),特异性分别为87.5%(95% CI:0.793,0.889)、87.5%(95% CI:0.805,0.897)、89.6%(95% CI:0.847,0.940)。**结论** 原发性肝癌患者血清DKK1、GP73及TK1水平升高,对TACE疗效及复发具有一定的评估价值。

关键词: 原发性肝癌;经导管动脉栓塞化疗;Dickkopf-1;高尔基体蛋白73;胸苷激酶1

中图分类号: R735.7

文献标识码: A

Value of serum Dickkopf-1, Golgi protein 73, and thymidine kinase 1 in evaluating patients with primary liver cancer after transcatheter arterial chemoembolization*

Zhen Zhen, Ying Wang, Xin Zhao, Dong-na Zhao

(Department of Hepatobiliary Surgery, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: Objective To study the value of serum Dickkopf-1 (DKK1), Golgi protein 73 (GP73), and thymidine kinase 1 (TK1) in evaluating the efficacy and prognosis of patients with primary liver cancer after transcatheter arterial chemoembolization (TACE). **Methods** From March 2016 to December 2018, 60 patients with primary hepatocellular carcinoma who received TACE treatment in our hospital were selected as HCC group. And 80 volunteers who received physical examination in our hospital during the same time were selected as the control group. The contents of serum DKK1, GP73, and TK1 were measured, and the efficacy of TACE and its recurrence

收稿日期: 2021-07-12

* 基金项目: 河北省卫生计生委2018年度医学科学研究课题计划项目(No:20181452)

were evaluated. ROC curve was used to analyze the value of DKK1, GP73, and TK1 in prognosis. **Results** Comparison was used the analysis of variance of repeated measurement data, the serum DKK1, GP73 and TK1 levels of patients in the liver cancer group before operation, 7 days after, and 28 days after operation were higher than those in the control group, and the differences among groups, time differences and interaction were statistically significant ($P < 0.05$); The comparison of serum DKK1, GP73 and TK1 levels between effective and ineffective patients, relapsed and non relapsed patients before operation, 7 days after operation and 28 days after operation in the liver cancer group was analyzed by repeated measurement of variance, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the group before operation, the serum levels of DKK1, GP73, and TK1 in the effective patients and the non recurrent patients were decreased at 28 days after operation, while the serum levels of DKK1, GP73, and TK1 in the ineffective patients and the recurrent patients were increased at 28 days after operation, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The ROC curve showed that the AUC of serum DKK1, GP73, and TK1 was 0.809, 0.838, and 0.880 respectively, and the sensitivity was 71.4% (95% CI: 0.657, 0.745), 78.6% (95% CI: 0.752, 0.822), and 82.1% (95% CI: 0.781, 0.866), respectively; the specificity was 87.5% (95% CI: 0.793, 0.889), 87.5% (95% CI: 0.805, 0.897) and 89.6% (95% CI: 0.847, 0.940). **Conclusion** The increase of serum DKK1, GP73, and TK1 28 days after TACE has great value in evaluating the ineffectiveness of treatment and the recurrence of lesions.

Keywords: hepatocellular carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; Dickkopf-1; golgi protein 73; thymidine kinase 1

原发性肝癌是常见的消化系统恶性肿瘤，恶性程度高、容易复发或转移、整体预后情况较差^[1]。经导管动脉栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)是治疗中晚期肝癌的首选方法，能够有效杀伤癌细胞，但目前尚缺乏全面准确评价TACE疗效及预后的方法^[2]。血清肿瘤标志物在诊断恶性肿瘤、监测病情变化中具有一定价值。常用的肝癌血清标志物甲胎蛋白能够反映肝癌的恶性程度，但诊断的敏感性和特异性不强^[3]。近年来，多种新型的肝癌血清标志物受到越来越多的关注，Dickkopf-1(DKK1)、高尔基体蛋白73(Golgi protein 73, GP73)、胸苷激酶1(thymidine kinase 1, TK1)是3种肝癌标志物，其在肝癌患者血清中水平升高^[4-6]，但对TACE后疗效及预后的评估价值尚不明确。基于此，本研究以接受TACE治疗的原发性肝癌患者为研究对象，分析血清DKK1、GP73及TK1对TACE的疗效和预后的评估价值，现

报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年3月—2018年12月在开滦总医院接受TACE治疗的120例原发性肝癌患者为肝癌组。纳入标准：①经病理学明确诊断为原发性肝癌；②符合TACE指征；③预期生存期>6个月；④Child-Pugh分级A、B；⑤临床及随访资料完整。排除标准：①既往接受过TACE或放化疗；②存在肝癌远处转移或其他恶性肿瘤；③门静脉癌栓；④合并肝动脉畸形；⑤合并严重的心、肾功能异常。另选取同期在该院体检的80例志愿者为对照组。肝癌组与对照组的性别构成、年龄、合并症比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)，具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准，患者及家属签署知情同意书。

表1 两组一般资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	合并症 例(%)		
				高血压	糖尿病	高脂血症
肝癌组	120	76/44	51.12 ± 10.95	42(35.00)	22(18.33)	28(23.33)
对照组	80	42/38	48.58 ± 12.47	22(27.50)	13(16.25)	12(15.00)
χ^2/t 值		2.329	1.520	1.241	0.144	2.083
P值		0.127	0.130	0.265	0.704	0.149

1.2 方法

1.2.1 血清指标检测 肝癌组患者分别于TACE术前、术后7 d、术后28 d,采集肘静脉血5 mL;对照组受试者于体检时采集肘静脉血5 mL。室温静置30 min、自然凝血后,3 000 r/min离心5 min,取上清液。采用酶联免疫吸附试验试剂盒(上海西唐公司)检测血清DKK1、GP73及TK1水平。

1.2.2 疗效评价 肝癌组患者TACE后3个月时复查MRI增强扫描,参照实体瘤疗效评价标准(RECIST) 1.1版^[7]评价疗效:目标病灶动脉期增强显影消失为完全缓解(CR);目标病灶动脉期增强显影直径缩小30%以上为部分缓解(PR);目标病灶动脉期增强显影直径增加20%以上或出现新病灶为进展(PD);目标病灶动脉期增强显影直径缩小未达PR或增加未达PD为病灶稳定(SD)。本研究CR和PR为有效组($n=76$),SD和PD为无效组($n=44$)。

1.3 预后随访

肝癌组患者TACE后进行6个月的随访,方式为门诊或住院复查,内容为肿瘤复发情况。复发标

准^[8]为有效组患者甲胎蛋白 $>400 \mu\text{g/L}$ 、持续1个月以上或甲胎蛋白 $>200 \mu\text{g/L}$ 、持续1个月且影像学检查发现典型肝癌表现。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用方差分析或重复测量设计的方差分析,进一步两两比较采用LSD- t 检验;计数资料以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;绘制ROC曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和肝癌组血清DKK1、GP73及TK1水平比较

对照组和肝癌组TACE术前、术后7 d、术后28 d的血清DKK1、GP73、TK1水平比较,采用方差分析,差异有统计学意义($P<0.05$),肝癌组DKK1、GP73、TK1水平较高;进一步两两比较,肝癌组患者术后7 d的血清DKK1、GP73、TK1水平较术前均升高($P<0.05$),术后28 d的血清DKK1、GP73、TK1水平较术前均降低($P<0.05$)。见表2。

表2 对照组、肝癌组不同时间点血清DKK1、GP73及TK1水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	DKK1/(ng/mL)	GP73/(ng/mL)	TK1/(pmol/L)
对照组	80	1.38 \pm 0.32	83.94 \pm 12.85	2.04 \pm 0.55
肝癌组	120			
术前		3.49 \pm 0.88 ^①	174.45 \pm 24.75 ^①	5.81 \pm 0.92 ^①
术后7 d		4.17 \pm 0.79 ^{①②}	206.24 \pm 30.84 ^{①②}	7.20 \pm 1.08 ^{①②}
术后28 d		3.05 \pm 0.72 ^{①②}	162.24 \pm 28.48 ^{①②}	4.58 \pm 1.25 ^{①②}
F 值		233.652	377.586	442.186
P 值		0.000	0.000	0.000

注:①与对照组比较, $P<0.05$;②与术前比较, $P<0.05$ 。

2.2 有效组和无效组患者血清DKK1、GP73及TK1水平比较

肝癌组中,有效组和无效组患者术前、术后7 d、术后28 d的血清DKK1、GP73及TK1水平比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的血清DKK1、GP73、TK1水平有差异($F=30.767$ 、 52.609 和 94.745 ,均 $P=0.000$);②两组的血清DKK1、GP73、TK1水平有差异($F=169.699$ 、 144.778 和 189.456 ,均 $P=0.000$);③两组的血清

DKK1、GP73、TK1水平变化趋势有差异($F=141.933$ 、 128.887 和 268.355 ,均 $P=0.000$)。进一步两两比较,有效组和无效组患者术后7 d的血清DKK1、GP73、TK1水平较术前升高($P<0.05$);有效组患者术后28 d的血清DKK1、GP73、TK1水平较术前降低($P<0.05$);无效组患者术后28 d的血清DKK1、GP73、TK1水平较术前升高($P<0.05$);无效组患者术后28 d的血清DKK1、GP73、TK1水平较有效组升高($P<0.05$)。见表3。

表 3 有效组和无效组患者血清 DKK1、GP73 及 TK1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	DKK1/(ng/mL)		
		术前	术后 7 d	术后 28 d
有效组	76	3.47 ± 0.86	4.12 ± 0.77 ^①	1.89 ± 0.47 ^①
无效组	44	3.54 ± 0.91	4.28 ± 0.82 ^①	5.05 ± 0.94 ^{①②}

组别	n	GP73/(ng/mL)		
		术前	术后 7 d	术后 28 d
有效组	76	173.48 ± 25.82	204.58 ± 29.59 ^①	124.41 ± 22.29 ^①
无效组	44	176.12 ± 23.24	209.12 ± 32.92 ^①	227.58 ± 32.85 ^{①②}

组别	n	TK1/(pmol/L)		
		术前	术后 7 d	术后 28 d
有效组	76	5.84 ± 0.94	7.22 ± 1.02 ^①	2.52 ± 0.72 ^①
无效组	44	5.76 ± 0.91	7.16 ± 1.12 ^①	8.14 ± 1.85 ^{①②}

注：①与术前比较， $P < 0.05$ ；②与有效组比较， $P < 0.05$ 。

2.3 有效组术后复发和未复发患者血清 DKK1、GP73 及 TK1 水平比较

有效组术后复发和未复发患者术前、术后 7 d、术后 28 d 的血清 DKK1、GP73、TK1 水平比较，采用重复测量设计的方差分析，结果：①不同时间点的血清 DKK1、GP73、TK1 水平有差异 ($F = 12.502、24.133$ 和 $28.250, P = 0.001、0.000$ 和 0.000)；②复发和未复发患者的血清 DKK1、GP73、TK1 水平有差异 ($F = 124.999、182.131$ 和 264.275 ，均 $P = 0.000$)；③复发和未复发患者的血清 DKK1、GP73、TK1 水平变化趋势有差异 ($F = 140.096、139.686$ 和 200.988 ，均 $P = 0.000$)。进一步两两比较，复发和未复发患者术后 7 d 的血清 DKK1、GP73、TK1 水平较术前升高 ($P < 0.05$)；未复发患者术后 28 d 的血清 DKK1、GP73、TK1 水平较术前降低 ($P < 0.05$)；复发患者术后 28 d 的血清 DKK1、GP73、TK1 水平较术前升高 ($P < 0.05$)；复发患者术后 28 d 的血清

DKK1、GP73、TK1 水平较未复发患者升高 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 有效组术后复发和未复发患者血清 DKK1、GP73 及 TK1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	DKK1/(ng/mL)		
		术前	术后 7 d	术后 28 d
复发	28	3.49 ± 0.90	4.10 ± 0.80 ^①	5.69 ± 0.98 ^①
未复发	48	3.49 ± 0.88	4.20 ± 0.79 ^①	1.92 ± 0.44 ^{①②}

组别	n	GP73/(ng/mL)		
		术前	术后 7 d	术后 28 d
复发	28	174.31 ± 22.08	208.57 ± 31.75 ^①	257.95 ± 30.84 ^①
未复发	48	174.51 ± 26.72	205.24 ± 30.11 ^①	121.22 ± 24.12 ^{①②}

组别	n	TK1/(pmol/L)		
		术前	术后 7 d	术后 28 d
复发	28	5.83 ± 1.05	7.20 ± 1.09 ^①	9.55 ± 1.97 ^①
未复发	48	5.80 ± 0.98	7.20 ± 1.08 ^①	2.45 ± 0.67 ^{①②}

注：①与术前比较， $P < 0.05$ ；②与复发患者比较， $P < 0.05$ 。

2.4 血清 DKK1、GP73 及 TK1 对原发性肝癌 TACE 后复发的预测价值

血清 DKK1、GP73 及 TK1 预测原发性肝癌 TACE 术后复发的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.809 (95% CI: 0.708, 0.910)、0.838 (95% CI: 0.741, 0.935)、0.880 (95% CI: 0.782, 0.977)。根据约登指数最大值选取血清 DKK1、GP73 及 TK1 预测原发性肝癌 TACE 后复发的最佳截断值分别为 3.36 ng/mL、157.5 ng/mL、4.60 pmol/L，敏感性分别为 71.4% (95% CI: 0.657, 0.745)、78.6% (95% CI: 0.752, 0.822)、82.1% (95% CI: 0.781, 0.866)，特异性分别为 87.5% (95% CI: 0.793, 0.889)、87.5% (95% CI: 0.805, 0.897)、89.6% (95% CI: 0.847, 0.940)。见表 5 和图 1。

表 5 血清 DKK1、GP73 及 TK1 对原发性肝癌 TACE 后复发的预测效能

指标	截断值	AUC	95% CI		P 值	敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限			下限	上限		下限	上限
DKK1	3.36 ng/mL	0.809	0.708	0.910	0.000	71.4	0.657	0.745	87.5	0.793	0.889
GP73	157.5 ng/mL	0.838	0.741	0.935	0.000	78.6	0.752	0.822	87.5	0.805	0.897
TK1	4.60 pmol/L	0.880	0.782	0.977	0.000	82.1	0.781	0.866	89.6	0.847	0.940

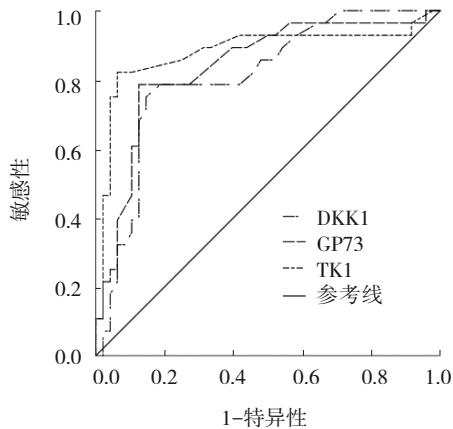


图 1 血清 DKK1、GP73 及 TK1 预测原发性肝癌 TACE 后复发的 ROC 曲线

3 讨论

TACE 是治疗中晚期肝癌的有效手段, 能够有效杀伤肝癌细胞、延长患者的存活时间。但是, 肝癌病灶的血供丰富且癌细胞增殖、迁移、侵袭能力强, 治疗过程中容易出现肿瘤复发或转移, 影响治疗效果及远期预后^[9-10]。在临床实践中, 评价 TACE 疗效的主要手段是增强 MRI, 需要使用造影剂, 属于有创检查, 并且检查的成本较高。目前, 对于 TACE 的疗效及预后的评估尚缺乏简便有效的辅助检查手段。

近年血清肿瘤标志物检测在恶性肿瘤诊断及病情监测中的作用受到越来越多的关注。肝癌相关研究证实, DKK1、GP73 及 TK1 是重要的肝癌标志物, 肝癌患者血清 DKK1、GP73 及 TK1 水平均明显升高^[11-12]。DKK1 是 Wnt/ β -catenin 通路的抑制分子、能够抑制该通路介导的促增殖效应, 肝癌^[13-14]、肺癌^[15]、胃癌^[16]组织中 DKK1 的高表达可能与机体的自身代偿有关; GP73 是定位于高尔基体的跨膜蛋白、在肝癌组织中表达升高, 细胞实验证实敲除 GP73 后肝癌细胞的增殖活力减弱, 提示 GP73 具有促进肝癌增殖的作用^[17]; TK1 是参与嘧啶补救合成途径的关键酶, 高表达的 TK1 能够促进细胞周期从 S 期向 M 期发展、加速细胞有丝分裂、促进细胞增殖^[18]。本研究结果显示, 肝癌患者术前血清 DKK1、GP73、TK1 水平均明显升高, 与既往研究一致。

本研究发现, TACE 术后 7 d 时的血清 DKK1、GP73 及 TK1 水平均升高, 而术后 28 d 时的血清

DKK1、GP73 及 TK1 水平均降低。术后 7 d 时 DKK1、GP73 及 TK1 水平升高可能与 TACE 杀伤肝癌细胞的过程中细胞破裂, 高表达 DKK1、GP73 及 TK1 细胞大量释放进入血液循环有关; 而术后 28 d 时 DKK1、GP73 及 TK1 水平降低, 反映 TACE 有效地杀伤了肝癌细胞, 能够表达 DKK1、GP73 及 TK1 的肝癌细胞明显减少, 进而引起血清 DKK1、GP73 及 TK1 水平降低, 由此提示术后血清标志物 DKK1、GP73 及 TK1 的检测可以对 TACE 的疗效做出评估。

增强 MRI 或 CT 等影像学检查是目前评价实体肿瘤治疗效果的有效手段^[19-20], 本研究在 TACE 术后 3 个月时通过增强 MRI 对 TACE 疗效进行了评价, 疗效达到 CR 及 PR 的患者 TACE 术后 28 d 时的血清 DKK1、GP73 及 TK1 与术前比较明显降低, 而疗效为 PD 及 SD 的患者 TACE 术后 28 d 时的血清 DKK1、GP73 及 TK1 与术前比较明显升高, 说明 TACE 术后 28 d 时 DKK1、GP73 及 TK1 的变化与疗效密切相关, DKK1、GP73 及 TK1 水平在术后升高反映肝癌细胞仍大量存活, TACE 未能有效杀伤肝癌细胞, 在影像学上表现为病灶未缩小、甚至增大^[21]。TACE 近期疗效不佳会造成肝癌细胞残留, 进而成为远期复发的生物学基础。本研究随访 TACE 术后 6 个月时的复发情况, 复发患者 TACE 术后 28 d 时的血清 DKK1、GP73 及 TK1 水平与术前比较明显升高, 而未复发患者 TACE 术后 28 d 时的血清 DKK1、GP73 及 TK1 水平与术前比较明显降低, 这一结果与不同疗效患者 DKK1、GP73 及 TK1 的变化一致, 说明 TACE 术后 28 d 时 DKK1、GP73 及 TK1 的变化能够对疗效及复发情况作出评价。

本研究通过绘制 ROC 曲线分析 DKK1、GP73 及 TK1 对复发的预测价值, 结果: 血清 DKK1、GP73 及 TK1 预测复发的曲线下面积分别为 0.809、0.838、0.880, 提示血清 DKK1、GP73、TK1 对预测 TACE 后复发具有一定的价值。由于本研究样本量较少, 因此其预测价值尚待更多临床研究证实。

综上所述, 原发性肝癌患者血清 DKK1、GP73 及 TK1 水平升高, 血清 DKK1、GP73 及 TK1 对 TACE 的疗效及病灶复发具有一定的评估价值。

参 考 文 献 :

- [1] JEONG S, ZHENG B, WANG H Y, et al. Nervous system and primary liver cancer[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2018,

- 1869(2): 286-292.
- [2] KUDO M. A New Treatment option for intermediate-stage hepatocellular carcinoma with high tumor burden: initial lenvatinib therapy with subsequent selective TACE[J]. *Liver Cancer*, 2019, 8(5): 299-311.
- [3] PAK V N. The use of alpha-fetoprotein for the treatment of autoimmune diseases and cancer[J]. *Ther Deliv*, 2018, 9(1): 37-46.
- [4] JIAO C C, CUI L H, PIAO J M, et al. Clinical significance and expression of serum Golgi protein 73 in primary hepatocellular carcinoma[J]. *J Cancer Res Ther*, 2018, 14(6): 1239-1244.
- [5] JING J S, YE W, JIANG Y K, et al. The value of GPC3 and GP73 in clinical diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Lab*, 2017, 63(11): 1903-1909.
- [6] 陈壮荣, 黄伟, 陈灵芝, 等. 甲胎蛋白、胸苷激酶 1、Dickkopf 相关蛋白 1 联合检测在原发性肝癌中的诊断价值[J]. *癌症进展*, 2019, 17(17): 2059-2061.
- [7] EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.
- [8] AKADA K, KOYAMA N, TANIGUCHI S, et al. Database analysis of patients with hepatocellular carcinoma and treatment flow in early and advanced stages[J]. *Pharmacol Res Perspect*, 2019, 7(4): e00486.
- [9] SHIMOSE S, TANAKA M, IWAMOTO H, et al. Prognostic impact of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with radiofrequency ablation in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: comparison with TACE alone using decision-tree analysis after propensity score matching[J]. *Hepato Res*, 2019, 49(8): 919-928.
- [10] SUN Y, JI S W, JI H, et al. Clinical efficacy analysis of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with radiofrequency ablation (RFA) in primary liver cancer and recurrent liver cancer[J]. *J BUON*, 2019, 24(4): 1402-1407.
- [11] 赵甜甜, 李洪春, 彭辉, 等. AFU, AFP, GP73 和 GPC3 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(10): 1941-1944.
- [12] 谢荣章, 陈树华. 联合血清 AFP、TK1 及 DKK1 水平检测对原发性肝癌诊断价值研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(8): 939-941.
- [13] LI J P, GONG W L, LI X X, et al. Recent progress of Wnt pathway inhibitor dickkopf-1 in liver cancer[J]. *J Nanosci Nanotechnol*, 2018, 18(8): 5192-5206.
- [14] WU X X, YANG C, YU H, et al. The predictive values of serum dickkopf-1 and circulating tumor cells in evaluating the efficacy of transcatheter arterial chemoembolization treatment on hepatocellular carcinoma[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(30): e16579.
- [15] QIAO R, ZHONG R B, CHANG Q, et al. Serum dickkopf-1 as a clinical and prognostic factor in non-small cell lung cancer patients with bone metastases[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(45): 79469-79479.
- [16] HONG S A, YOO S H, LEE H H, et al. Prognostic value of Dickkopf-1 and β -catenin expression in advanced gastric cancer[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 506.
- [17] 陈健康, 魏从文, 梁慧, 等. 利用 CRISPR/Cas9 系统构建 H22 细胞 GP73 基因敲除稳定株及功能鉴定[J]. *军事医学*, 2016, 40(7): 549-553.
- [18] JAGARLAMUDI K K, SHAW M. Thymidine kinase 1 as a tumor biomarker: technical advances offer new potential to an old biomarker[J]. *Biomark Med*, 2018, 12(9): 1035-1048.
- [19] ZHANG H P, HE X J, YU J Y, et al. Preoperative MRI features and clinical laboratory indicators for predicting the early therapeutic response of hepatocellular carcinoma to transcatheter arterial chemoembolization combined with high-intensity focused ultrasound treatment[J]. *Br J Radiol*, 2019, 92(1099): 20190073.
- [20] KIM Y J, LEE M H, CHOI S Y, et al. Magnetic resonance imaging features predictive of an incomplete response to transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma: a STROBE-compliant study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(19): e15592.
- [21] 宿敬存, 赵卫, 胡继红, 等. TACE 联合 RFA 及自体细胞因子诱导的杀伤细胞肝动脉灌注治疗原发性肝癌的临床研究[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26(1): 24-29.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 甄珍, 王瑛, 赵欣, 等. Dickkopf-1、高尔基体蛋白 73 及胸苷激酶 1 对经导管动脉栓塞化疗的原发性肝癌的评估价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(1): 63-68.

Cite this article as: ZHEN Z, WANG Y, ZHAO X, et al. Value of serum Dickkopf-1, Golgi protein 73, and thymidine kinase 1 in evaluating patients with primary liver cancer after transcatheter arterial chemoembolization[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(1): 63-68.