

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.16.005  
文章编号: 1005-8982 (2021) 16-0022-06

肝癌专题·论著

## 两种方法治疗肝癌并门静脉癌栓患者的 microRNA-363水平变化及疗效对比

张俊鹏<sup>1</sup>, 李琮宇<sup>2</sup>, 刘玉森<sup>1</sup>, 李拓<sup>1</sup>, 蒋蕾<sup>3</sup>

(1. 南阳医学高等专科学校第一附属医院 超声科, 河南 南阳 473000; 2. 河南省肿瘤医院 超声科, 河南 郑州 450008; 3. 南阳医学高等专科学校 医学技术系, 河南 南阳 473000)

**摘要:** **目的** 分析超声引导下<sup>125</sup>I粒子条植入联合经导管动脉化疗栓塞术(TACE)治疗肝癌并门静脉癌栓对microRNA-363(miR-363)水平及预后的影响。**方法** 选取2016年11月—2020年10月就诊于南阳医学高等专科学校第一附属医院的100例肝癌并门静脉癌栓患者,按随机数字表法分为TACE组和联合组,每组50例。TACE组接受单纯TACE治疗,联合组在TACE组治疗的基础上联合超声引导下<sup>125</sup>I粒子条植入治疗。比较两组临床疗效、miR-363、甲胎蛋白(AFP)、谷丙转氨酶(ALT)、术后并发症、预后、生活质量综合评定问卷(GQOLI-74)评分。**结果** 联合组临床疗效总有效率高于TACE组( $P<0.05$ )。联合组手术前后miR-363相对表达量、ALT的差值大于TACE组,AFP小于TACE组( $P<0.05$ )。两组并发症总发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组术后1年生存率、复发率和术后3年复发率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),联合组术后3年生存率高于TACE组( $P<0.05$ )。联合组手术前后GQOLI-74评分的差值大于TACE组( $P<0.05$ )。**结论** 超声引导下<sup>125</sup>I粒子条植入联合TACE可提高肝癌并门静脉癌栓患者疗效,改善肝功能,上调miR-363水平,提高生活质量,对中期预后积极作用,且并发症风险较低。

**关键词:** 肝肿瘤; 门静脉癌栓; 经导管动脉化疗栓塞术; <sup>125</sup>I发射粒子植入术; 治疗结果  
**中图分类号:** R735.7 **文献标识码:** A

## Effect of ultrasound-guided <sup>125</sup>I seed implantation combined with TACE on microRNA-363 level and prognosis in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus

Jun-peng Zhang<sup>1</sup>, Cong-Yu Li<sup>2</sup>, Yu-sen Liu<sup>1</sup>, Tuo Li<sup>1</sup>, Lei Jiang<sup>3</sup>

(1. Department of Ultrasound, First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang, Henan 473000, China; 2. Department of Ultrasound, Henan Provincial Cancer Hospital, Zhengzhou, Henan 450008, China; 3. Department of Medical Technology, Nanyang Medical College, Nanyang, Henan 473000, China)

**Abstract: Objective** To analyze the effect of ultrasound-guided <sup>125</sup>I seed implantation combined with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) on the level of microRNA-363 (miR-363) and prognosis in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) and portal vein tumor thrombus. **Methods** A total of 100 patients with HCC and portal vein tumor thrombus who were treated in First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from November 2019 to October 2020 were selected and divided into two groups according to the random number table with 50 cases in each group. The TACE group received TACE treatment alone, while the combined group was additionally treated with ultrasound-guided <sup>125</sup>I seed implantation on the basis of TACE. The clinical efficacy, serum

收稿日期: 2021-04-03

indicators [miR-363, alpha-fetoprotein (AFP), and alanine aminotransferase (ALT)], postoperative complications, prognosis, and Generic Quality of Life Inventory-74 (GQOLI-74) score were evaluated. **Results** The overall effective rate of combined group was higher than that of TACE group ( $P < 0.05$ ). The differences of miR-363 and ALT before and after treatment were higher in combined group than those in TACE group, while the difference of AFP was lower in the combined group than that in TACE group ( $P < 0.05$ ). There was no difference in the incidence of postoperative complications between the combined group and the TACE group ( $P > 0.05$ ). The 1-year survival rate and the recurrence rate at 1 year and 3 years after the operation were not different between the two groups ( $P > 0.05$ ), while the 3-year survival rate of the combined group was higher than that of the TACE group ( $P < 0.05$ ). Besides, the differences in GQOLI-74 scores before and after the treatment of the combined group were higher than those of the TACE group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Ultrasound-guided  $^{125}\text{I}$  seed implantation combined with TACE exhibits better therapeutic efficacy in HCC with portal vein tumor thrombus. It can enhance the liver function, upregulate miR-363 level, and improve the quality of life, with a positive effect on the medium-term prognosis and a lower risk of complications.

**Keywords:** hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus; TACE; ultrasound-guided  $^{125}\text{I}$  seed implantation; microRNA-363; prognosis

肝癌起病隐蔽, 多数患者在确诊时已属于中晚期, 大部分已形成门静脉癌栓。有研究显示, 肝癌合并门静脉癌栓的概率高达 62.2% ~ 90.2%, 是影响预后的独立危险因素, 该类患者若不进行相关治疗干预, 自然生存期仅为 2.7 ~ 4.0 个月<sup>[1]</sup>。目前临床对肝癌合并门静脉癌栓的治疗暂无统一标准和方案, 外科手术预后相对较好, 但难以完全清除癌栓, 且部分门静脉癌栓患者已不适宜外科手术取栓; 放射治疗毒副反应较大, 肝脏的耐受性较差, 通常癌栓的治疗剂量要高于肝脏的耐受剂量, 肝癌对化学治疗也不敏感, 因此具有局限性<sup>[2-3]</sup>。经导管动脉化疗栓塞术 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 是目前临床常推荐的治疗方案, 可通过栓塞肿瘤供血动脉, 使原发病灶和部分动脉供血的癌栓坏死, 但由于肝动静脉解剖复杂, 很难完全栓塞, 部分患者需要重复栓塞, 这可能增加肝衰竭风险<sup>[4]</sup>。 $^{125}\text{I}$  粒子条植入治疗放射性粒子剂量低, 半衰期长, 植入肿瘤内持续发射  $\gamma$  射线, 起到杀死肿瘤细胞的作用, 同时粒子照射范围小, 适用于肿瘤的近距离治疗<sup>[5-6]</sup>。本研究旨在分析超声引导下  $^{125}\text{I}$  粒子条植入联合 TACE 治疗肝癌并门静脉癌栓对 miR-363 水平及预后的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 11 月—2020 年 10 月就诊于南阳医

学高等专科学校第一附属医院的 100 例肝癌并门静脉癌栓患者, 按随机数字表法分为 TACE 组和联合组, 每组 50 例。TACE 组中男性 31 例, 女性 19 例; 年龄 45 ~ 68 岁, 平均 ( $57.33 \pm 6.13$ ) 岁; 肿瘤最大直径 3.8 ~ 11.0 cm, 平均 ( $7.40 \pm 2.59$ ) cm; 单个肿瘤病灶 35 例, 多个肿瘤病灶 15 例; 肿瘤占据范围: 左叶 20 例, 右叶 24 例, 双叶 6 例; Child-pugh 分级 A 级 26 例, B 级 24 例。联合组中男性 28 例, 女性 22 例; 年龄 44 ~ 69 岁, 平均 ( $58.03 \pm 6.67$ ) 岁; 肿瘤最大直径 3.2 ~ 11.3 cm, 平均 ( $7.25 \pm 2.46$ ) cm; 单个肿瘤病灶 33 例, 多个肿瘤病灶 17 例; 肿瘤占据范围: 左叶 18 例, 右叶 27 例, 双叶 5 例; Child-pugh 分级 A 级 27 例, B 级 23 例。纳入标准: ①符合《原发性肝癌规范化病理诊断指南 (2015 年版)》<sup>[7]</sup> 中肝癌并门静脉癌栓诊断标准; ②年龄 44 ~ 69 岁; ③经 MRI、CT 及手术病理诊断确诊; ④无出血倾向; ④家属已签署研究知情同意书。排除标准: ①具有手术禁忌证; ②肝功能 Child-pugh 分级为 C 级; ③合并多部位肿瘤; ④已存在远处转移; ⑤合并肝以外重要脏器病变; ⑥凝血功能障碍; ⑦预期生存期 < 3 个月。

### 1.2 方法

**1.2.1 TACE 组** 患者取仰卧位, 采用 Seldinger 法穿刺右股动脉置入 5 F 导管鞘, 交换导丝后插管至肝总动脉、肠系膜上动脉, 以 3 ~ 5 ml/s 注入造影剂, 总量控制在 15 ~ 25 ml, 观察肿瘤的位置、大小、血供等, 进行肿瘤供血动脉插管, 造影后注入

碘油化疗乳剂：48% 10 ml 超液态碘油、20 mg 洛铂、2 mg 丝裂霉素 C、20 mg 吡柔比星进行栓塞，之后采用明胶海绵加强栓塞，再次造影确定无肿瘤染色，拔管包扎。术中碘化油栓塞剂量根据病灶大小决定。

**1.2.2 联合组** TACE 治疗 1~2 周后进行  $^{125}\text{I}$  粒子条植入治疗（北京科霖众医学技术研究所研发的放射治疗计划系统），通过计算机评估所需粒子数量、半衰期、剂量分布、放射性活度、与毗邻重要组织的安全距离、粒子植入后的衰减曲线等。患者术前先行 CT 检查，了解癌栓与血管、肠道等周围组织的关系，明确进针点，局部麻醉下用粒子植入穿刺针经皮经肝穿刺至门脉瘤体内，间距 0.5 cm 植入放射性粒子，边缘包括肿瘤边界外 1 cm，复扫 CT 调整进针方向和粒子植入位置，拔出穿刺针，压迫止血。

### 1.3 评价指标

**1.3.1 临床疗效** 完全缓解 (complete response, CR)：病灶及癌栓全部消失，维持 > 1 个月未出现新病灶；部分缓解 (partial response, PR)：肿瘤及癌栓最长径较治疗前缩小  $\geq 30\%$ ，维持 > 1 个月未出现新病灶；疾病稳定 (stable disease, SD)：肿瘤及癌栓最长径较治疗前缩小范围在 PR 和 PD 间；疾病进展 (progressive disease, PD)：病灶及癌栓最长径较治疗前增大  $\geq 20\%$  或出现新病灶。CR 与 PR 纳入总有效率。

**1.3.2 检测指标** 在术前、术后 1 个月抽取患者静脉血 4 ml，置入抗凝管中，以 3 000 r/min 离心 10 min，分离血清于试管中，置入  $-80^\circ\text{C}$  冰箱冷冻保存待检。采用 Trizol 试剂提取总 RNA，并根据说明书逆转录为互补 DNA，miR-363 正向引物：5'-ACAC TCCAGGTGGGAATTGCACGGTGTCCA-3'，反向引物：5'-TGGTGTGTGGAGTCG-3'，长度分别为 23 bp、20 bp，

将 U6 作为内参照，正向引物：5'-CGAGCACAGAAT CGCTTCA-3'，反向引物：5'-CTCGCTTCGGCAGCA CATAT-3'，长度分别为 21 bp、22 bp，采用美国 Sigma 公司的 RT-PCR 试剂盒检测 miR-363 水平，反应条件：95℃ 预变性 10 min，95℃ 变性 15 s，60℃ 退火 60 s，共 38 个循环。采用  $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$  法计算 miR-363 的相对表达量。采用行酶联免疫吸附试验（贝克曼 IAMMGE）测定甲胎蛋白（alpha-fetoprotein, AFP）、谷丙转氨酶（alanine aminotransferase, ALT）水平。

**1.3.3 术后并发症** 术后并发症包括上消化道出血、肺栓塞、胆道感染、发热、呕吐、放射性粒子移位、肝衰竭、出血性休克等。

**1.3.4 预后情况** 对患者进行 3 年随访，统计患者 1 年、3 年内预后生存率及肿瘤复发率。复发率评判标准参照《原发性肝癌规范化病理诊断指南（2015 年版）》<sup>[7]</sup>。

**1.3.5 生活质量** 对患者进行 1 年随访，采用生活质量综合评定问卷 (GQOLI-74) 评分，量表包括躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态 4 个维度，共 20 个因子，评分 0~100 分，分数越高表示生活质量越好。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，比较用  $t$  检验；计数资料以率 (%) 表示，比较用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

两组临床疗效总有效率比较，差异有统计学意义 ( $\chi^2=8.507$ ,  $P=0.004$ )，联合组高于 TACE 组。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 ( $n=50$ )

组别	CR 例 (%)	PR 例 (%)	SD 例 (%)	PD 例 (%)	总有效率/%
TACE 组	13(26.00)	15(30.00)	17(34.00)	5(10.00)	56.00
联合组	21(42.00)	18(36.00)	8(16.00)	3(6.00)	78.00

### 2.2 两组手术前后 miR-363 相对表达量及 ALT、AFP 的差值比较

两组手术前后 miR-363 相对表达量及 ALT、

AFP 的差值比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，联合组 miR-363 相对表达量、ALT 大于 TACE 组，AFP 小于 TACE 组。见表 2。

### 2.3 两组并发症比较

义( $\chi^2=0.444, P=0.505$ )。见表3。

两组并发症总发生率比较,差异无统计学意

表2 两组手术前后血清指标的差值比较 ( $n=50, \bar{x} \pm s$ )

组别	miR-363	ALT/(IU/L)	AFP/(ng/ml)
TACE组	0.69 ± 0.31	35.67 ± 3.63	-366.41 ± 35.96
联合组	1.30 ± 0.51	62.85 ± 6.43	-421.39 ± 42.89
<i>t</i> 值	7.227	26.029	6.946
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

表3 两组并发症比较 ( $n=50$ )

组别	上消化道出血/ 肺栓塞 例(%)	发热/呕吐 例(%)	胆道感染/肝衰竭 例(%)	放射性粒子移位/出血性 休克 例(%)	总发生率/%
TACE组	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	0(0.00)	8.00
联合组	1(2.00)	2(4.00)	2(4.00)	1(2.00)	12.00

### 2.4 两组预后比较

两组术后1年生存率、复发率和术后3年复发率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组术后3年生存率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),联合组高于TACE组。见表4。

### 2.5 两组手术前后GQOLI-74评分的差值比较

两组手术前后GQOLI-74评分的差值比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),联合组大于TACE组。见表5。

表4 两组预后比较 ( $n=50, \%$ )

组别	术后1年		术后3年	
	生存率	复发率	生存率	复发率
TACE组	50.00	38.00	24.00	58.00
联合组	64.00	28.00	44.00	42.00
$\chi^2$ 值	1.999	1.131	4.456	2.560
<i>P</i> 值	0.157	0.288	0.035	0.110

表5 两组手术前后GQOLI-74评分的差值比较 ( $n=50, \text{分}, \bar{x} \pm s$ )

组别	躯体功能	心理功能	社会功能	物质生活状态
TACE组	18.95 ± 1.46	18.52 ± 1.40	16.40 ± 1.78	11.98 ± 0.74
联合组	25.73 ± 1.89	26.89 ± 3.05	24.03 ± 2.96	21.99 ± 1.64
<i>t</i> 值	20.074	17.636	15.62	39.34
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

## 3 讨论

TACE被多项指南推选为肝癌并门静脉癌栓治疗方案的首选,其治疗肝癌的主要机制在于肝癌的生理特征及独有的血供特点。由于肝脏的血流主要由肝动脉和门静脉提供,这为TACE治疗肝癌

并门静脉癌栓奠定了理论基础,栓塞物质进入靶血管后,可使肿瘤供血血管闭塞,致肿瘤组织缺血凋亡<sup>[8]</sup>。但值得注意的是,由于肝脏血管分布复杂,TACE即使超选择性栓塞,也会因肝血窦、吻合支等肝内血液循环特点导致栓塞剂进入正常肝

组织,引起正常肝细胞坏死,同时肿瘤及周围血管血供不足将很难以完全栓塞病灶,从而增加复发和TACE治疗次数<sup>[9]</sup>。

有学者提出近距离治疗概念—<sup>125</sup>I粒子条植入术在组织中植入放射性核素进行局部放射治疗,实现杀死病灶细胞的目的<sup>[10]</sup>。该技术采用的<sup>125</sup>I粒子所产生的γ射线对肿瘤细胞具有杀伤力,其可通过干扰肿瘤细胞DNA的合成,使肿瘤细胞坏死,从而延缓肿瘤周边浸润时间,同时最大程度实现对正常肝细胞的保护<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,联合组临床疗效及术后3年生存率高于TACE组,提示超声引导下<sup>125</sup>I粒子条植入联合TACE可有效提高肝癌并门静脉癌栓患者的临床疗效,延长生存期。杨亮等<sup>[12]</sup>研究指出,TACE联合<sup>125</sup>I粒子条植入相比单纯TACE,可对肝癌合并门静脉癌栓进行安全、有效的控制,延长患者生存期。王巧瑜等<sup>[13]</sup>研究指出,原发性肝癌合并门静脉癌栓患者采用TACE联合<sup>125</sup>I粒子植入术对肿瘤病灶及癌栓缓解率要高于单纯TACE,这也与本研究结果相似。<sup>125</sup>I粒子条植入术采用的<sup>125</sup>I粒子射线距离仅为1.7 cm,适形性好,半衰期长,可对肿瘤周围正常细胞的损伤降到最低,并对肿瘤病灶进行不间断、长时间的杀伤,从而有效抑制肿瘤细胞的有丝分裂,促使其从不敏感的G0期进入敏感的M期或G2期<sup>[14-15]</sup>。<sup>125</sup>I粒子杀伤肿瘤细胞的主要形式是凋亡,<sup>125</sup>I粒子可通过下调B淋巴细胞瘤-2基因(B cell lymphoma 2, Bcl-2)的表达来缩短肿瘤细胞的寿命<sup>[16]</sup>。

miRNA基因可调控多种基因的表达,并改变转录组基因的表达,在多种肿瘤的发生、发展中起重要作用。人体肝脏中含有丰富的miRNA,其可通过外泌体分泌、病毒颗粒分泌、坏死及凋亡等多种途径释放至外周血中,引起血循环中miRNA水平异常<sup>[17]</sup>。miR-363属于miRNA基因的一个序列,其在肝癌中的表达机制可能为:miR-363通过抑制肝癌细胞增殖,诱导癌细胞凋亡,当miR-363水平下降时,会减弱对癌细胞增殖抑制和诱导凋亡的作用,使癌细胞加速增殖,从而促进肝癌及癌栓的病理进展<sup>[18]</sup>。杨健等<sup>[19]</sup>研究指出,肝癌患者血清中miR-363水平显著低于健康人群,且其降低水平与肝癌的TNM分期、转移有关。本研究结果显示,联合组术后miR-363、ALT比TACE

组高,AFP比TACE组低,提示超声引导下<sup>125</sup>I粒子条植入联合TACE对调控miR-363基因表达、改善肝功能具有重要作用。原因可能与miR-363基因可下调STAT3的下游靶基因有关,该基因是Bcl-2家族中抑制细胞凋亡的一种类型,而<sup>125</sup>I粒子条植入术又可通过降低Bcl-2的水平加速肿瘤细胞凋亡,从而抑制肿瘤发展<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,联合组术后并发症发生率与TACE组也无明显差异,提示超声引导下<sup>125</sup>I粒子条植入联合TACE安全可行,不会增加并发症风险,且两组并发症发生率均较低,也证实两者联合在一定程度上可控制并发症风险。对患者进行1年随访发现,联合组术后生活质量显著高于TACE组,进一步说明超声引导下<sup>125</sup>I粒子条植入联合TACE对肝癌患者术后生活质量的提高有积极作用。

综上所述,超声引导下<sup>125</sup>I粒子条植入联合TACE治疗肝癌并门静脉癌栓可提高临床疗效,改善肝功能,上调miR-363水平,提高生活质量,对中期预后积极作用,且并发症风险较低。但由于肝癌并门静脉癌栓的治疗并无统一规范,本研究也存在样本量较小、病例来源单一等不足,故日后还需多中心、大样本量研究。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 蒋勇,马金良,荚卫东,等. TACE联合碘125粒子与联合外放疗对不可切除肝癌合并门静脉癌栓患者的疗效比较[J]. 肝胆外科杂志, 2020, 28(1): 33-36.
- [2] 罗君,郑家平,邵国良,等. 肝动脉化学治疗栓塞联合<sup>125</sup>I粒子植入和索拉非尼治疗肝细胞癌门静脉癌栓的疗效比较[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(4): 298-304.
- [3] WANG W S, SHEN J, WANG C, et al. Safety and feasibility of helical I-125 seed implants combined with transcatheter arterial chemoembolization in hepatocellular carcinomas with main portal vein tumor thrombus[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2019, 42(10): 1420-1428.
- [4] LIU W B, XIU N G, ZHAO J, et al. Enhanced therapeutic effect of transcatheter arterial chemoembolization combined with radioactive I-125 seed implantation on liver cancer[J]. Oncol Lett, 2020, 20(3): 2493-2498.
- [5] 周凡,赵倩,徐浩,等. TACE联合<sup>125</sup>I放射性粒子植入治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓的荟萃分析[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(3): 70-77.
- [6] 周熠,苏洪英,洪铎,等. 碘125粒子植入联合TACE治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓疗效及生存分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(23): 1664-1669.

- [7] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015年版)[J]. 中华肝胆外科杂志, 2015, 21(3): 865-872.
- [8] 王龙, 张勇, 王亚运, 等.  $^{125}\text{I}$  粒子联合经导管动脉化疗栓塞治疗肝细胞肝癌伴门静脉癌栓临床有效性与安全性 Meta 分析[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27(5): 419-426.
- [9] 王家欢, 李震.  $^{125}\text{I}$  放射粒子植入联合肝动脉栓塞术对原发性肝癌的疗效及对肝脏 TRF1 和 TRF2 表达影响[J]. 肝脏, 2020, 25(4): 402-406.
- [10] 任文君, 王泽阳, 黄欣, 等. 肝动脉化疗栓塞术联合  $^{125}\text{I}$  放射性粒子植入术与单独肝动脉化疗栓塞术治疗肝癌的 Meta 分析[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(2): 34-39.
- [11] SONG Z M, GUO X Q, YIN C H, et al. Therapeutic efficacy of TACE  $^{125}\text{I}$  seed implantation and its combination with intra-tumor injection of cisplatin for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Indian J Cancer, 2021, 58(1): 57-61.
- [12] 杨亮, 顾玉明, 徐浩, 等. 门静脉  $^{125}\text{I}$  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(12): 885-889.
- [13] 王巧瑜, 潘洁, 周元敏. 经肝动脉化疗栓塞术联合门静脉内  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓的效果观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(1): 137-141.
- [14] 韩洪武, 李镒.  $^{125}\text{I}$  植入联合 TACE 治疗原发性肝癌效果及对血清 B7-H4, VEGF, CEA, sIL-2R 水平的影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(2): 202-205.
- [15] 张艳丽, 冯保乐, 张目显, 等. 动脉灌注化疗栓塞术介入治疗联合放射性粒子对原发性肝癌患者 CT 灌注参数的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(17): 55-59.
- [16] 陈向, 汪宝林, 吴琛, 等. 动脉灌注化疗栓塞联合放射性粒子植入治疗原发性肝癌患者疗效及其对肝组织 TRF1 和 TRF2 表达的影响[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(1): 126-129.
- [17] 王永华, 吴庭苗. 经导管肝动脉化疗栓塞术联合  $^{125}\text{I}$  放射性粒子治疗肝癌的临床应用现状及进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(2): 112-115.
- [18] YUAN D X, GAO Z, ZHAO J X, et al.  $^{125}\text{I}$  seed implantation for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a systematic review and Meta-analysis[J]. Brachytherapy, 2019, 18(4): 521-529.
- [19] 杨健, 杨超, 李剑辉. 肝癌患者血清 microRNA-363 水平在诊断和病情评估中的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(6): 47-51.
- [20] LIU W, XU H L, YING X G, et al. Radiofrequency ablation (RFA) combined with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for patients with medium-to-large hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis of long-term outcome[J]. Med Sci Monit, 2020, 26: e923263.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 张俊鹏, 李琮宇, 刘玉森, 等. 两种方法治疗肝癌并门静脉癌栓患者的 microRNA-363 水平变化及疗效对比[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(16): 22-27.

**Cite this article as:** ZHANG J P, LI C Y, LIU Y S, et al. Effect of ultrasound-guided  $^{125}\text{I}$  seed implantation combined with TACE on microRNA-363 level and prognosis in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(16): 22-27.