

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.18.017

文章编号: 1005-8982 (2025) 18-0101-06

临床研究·论著

## 血浆热休克蛋白90 $\alpha$ 联合血清circDUSP16 对肝细胞肝癌介入治疗预后的预测价值\*

高月<sup>1</sup>, 贺文艳<sup>2</sup>, 张慧<sup>3</sup>, 杨勤秦<sup>4</sup>

(1. 榆林市中医医院 输血科, 陕西 榆林 719000; 2. 榆林市中医医院 检验科, 陕西 榆林 719000; 3. 榆林市中医医院 肿瘤科, 陕西 榆林 719000; 4. 延安大学附属医院 检验科, 陕西 延安 716000)

**摘要:** **目的** 分析血浆热休克蛋白90 $\alpha$  (HSP90 $\alpha$ )联合血清circDUSP16对肝细胞肝癌介入治疗预后的预测效能。**方法** 回顾性分析2019年4月—2021年6月榆林市中医医院收治的89例经肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 肝细胞肝癌患者的临床资料。根据患者3年预后将其分为死亡组、生存组。对比两组临床资料、血浆HSP90 $\alpha$ 与血清circDUSP16, 分析肝细胞肝癌患者TACE治疗后死亡的影响因素, 分析血浆HSP90 $\alpha$ 、血清circDUSP16及其联合对肝细胞肝癌患者TACE治疗后死亡的预测价值。**结果** 随访3年, 生存率为68.54% (61/89)。死亡组AFP水平>400  $\mu$ g/L、肿瘤直径>5 cm和肿瘤分期为IV<sub>a</sub>期比例均高于生存组 ( $P<0.05$ )。死亡组血浆HSP90 $\alpha$ 水平和血清circDUSP16相对表里量均高于生存组 ( $P<0.05$ )。多因素一般Logistic回归分析, 结果表明, 肿瘤分期IV<sub>a</sub>期 [ $\hat{OR}=4.175$  (95% CI: 1.670, 10.434)]、肿瘤最大直径>5 cm [ $\hat{OR}=3.732$  (95% CI: 1.493, 9.329)]、血浆HSP90 $\alpha$ 水平高 [ $\hat{OR}=2.770$  (95% CI: 1.108, 6.925)]和血清circDUSP16相对表达量高 [ $\hat{OR}=3.047$  (95% CI: 1.219, 7.615)]均为肝细胞肝癌患者死亡的危险因素 ( $P<0.05$ )。ROC曲线结果显示, 血浆HSP90 $\alpha$ 、血清circDUSP16及其联合预测肝细胞肝癌患者TACE治疗后死亡的敏感性分别为78.57% (95% CI: 0.699, 0.856), 85.71% (95% CI: 0.763, 0.934)和89.29% (95% CI: 0.795, 0.973); 特异性分别为83.61% (95% CI: 0.744, 0.911), 81.97% (95% CI: 0.730, 0.893)和93.44% (95% CI: 0.832, 0.992); 曲线下面积分别为0.795 (95% CI: 0.696, 0.879)、0.839 (95% CI: 0.749, 0.915)和0.907 (95% CI: 0.826, 0.961)。**结论** 血浆HSP90 $\alpha$ 联合血清circDUSP16预测肝细胞肝癌介入治疗预后价值更高。

**关键词:** 肝细胞肝癌; 经肝动脉化疗栓塞术; 热休克蛋白90 $\alpha$ ; circDUSP16; 预后; 预测价值

**中图分类号:** R735.7

**文献标识码:** A

## Prognostic value of plasma heat shock protein 90 $\alpha$ combined with serum circDUSP16 for hepatocellular carcinoma after interventional therapy\*

Gao Yue<sup>1</sup>, He Wen-yan<sup>2</sup>, Zhang Hui<sup>3</sup>, Yang Qin-qin<sup>4</sup>

(1. Department of Blood Transfusion, Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yulin, Shaanxi 719000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yulin, Shaanxi 719000, China; 3. Department of Oncology, Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yulin 719000, China; 4. Department of Laboratory Medicine, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an, Shaanxi 716000, China)

收稿日期: 2025-04-06

\* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (No: 2022SF-373)

[通信作者] 张慧, E-mail: 947931977@qq.com; Tel: 18165023502

**Abstract: Objective** To evaluate the prognostic value of plasma heat shock protein 90 $\alpha$  (HSP90 $\alpha$ ) combined with serum circDUSP16 for hepatocellular carcinoma after interventional therapy. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 89 patients with hepatocellular carcinoma who underwent transhepatic arterial chemoembolization (TACE) at Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine from April 2019 to June 2021. The patients were classified into the death group and the survival group based on their 3-year prognosis. The clinical characteristics and the levels of plasma HSP90 $\alpha$  and serum circDUSP16 were compared between the two groups, and the influencing factors for death after TACE treatment in patients with hepatocellular carcinoma were analyzed. The predictive value of plasma HSP90 $\alpha$ , serum circDUSP16 and their combination for death after TACE treatment in patients with hepatocellular carcinoma was determined. **Results** After a 3-year follow-up, the overall survival rate was 68.54% (61/89). The proportions of patients with AFP levels > 400  $\mu$ g/L, tumor diameter > 5 cm, and stage IVa tumor were higher in the death group than in the survival group ( $P < 0.05$ ). The levels of plasma HSP90 $\alpha$  and serum circDUSP16 in the death group were higher than those in the survival group ( $P < 0.05$ ). Multivariable logistic regression analysis showed that stage IVa tumor [ $\hat{OR} = 4.175$  (95% CI: 1.670, 10.434)], maximum tumor diameter > 5 cm [ $\hat{OR} = 3.732$  (95% CI: 1.493, 9.329)], and high levels of plasma HSP90 $\alpha$  [ $\hat{OR} = 2.770$  (95% CI: 1.108, 6.925)] and serum circDUSP16 [ $\hat{OR} = 3.047$  (95% CI: 1.219, 7.615)] were risk factors for the death of patients with hepatocellular carcinoma ( $P < 0.05$ ). The receiver operating characteristic (ROC) curve revealed that the sensitivities of plasma HSP90 $\alpha$ , serum circDUSP16 and their combination in predicting the death of patients with hepatocellular carcinoma after TACE were 78.57% (95% CI: 0.699, 0.856), 85.71% (95% CI: 0.763, 0.934) and 89.29% (95% CI: 0.795, 0.973), with the specificity being 83.61% (95% CI: 0.744, 0.911), 81.97% (95% CI: 0.730, 0.893) and 93.44% (95% CI: 0.832, 0.992), and the areas under the curves being 0.795 (95% CI: 0.696, 0.879), 0.839 (95% CI: 0.749, 0.915) and 0.907 (95% CI: 0.826, 0.961), respectively ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Plasma HSP90 $\alpha$  combined with serum circDUSP16 has higher prognostic value for hepatocellular carcinoma following interventional therapy.

**Keywords:** hepatocellular carcinoma; transhepatic arterial chemoembolization; heat shock protein 90 $\alpha$ ; circDUSP16; prognosis; predictive value

肝细胞肝癌约占原发性肝癌的85%以上,病死率、发病率均较高,预后差<sup>[1-2]</sup>。目前,经肝动脉化疗栓塞术(transhepatic arterial chemoembolization, TACE)已广泛用于治疗不可手术切除的中晚期肝细胞肝癌患者<sup>[3]</sup>。有研究指出,中晚期肝细胞肝癌存在较大的异质性,患者预后存在较大差异,临床尚缺乏有效的生物学标志物用于预测肝细胞肝癌患者TACE治疗的预后<sup>[4]</sup>。

血浆热休克蛋白90 $\alpha$  (plasma heat shock protein 90 $\alpha$ , HSP90 $\alpha$ ) 在应激与正常条件下均可参与稳定调控。有研究指出,其在胃癌等多种恶性肿瘤中高度表达,有助于肿瘤的转移与侵袭<sup>[5]</sup>。circDUSP16是一种环状RNA。有报道指出,在胃癌细胞中, circDUSP16异位表达通过吸附miR-145-5p来促进肿瘤侵袭、集落形成与细胞活力<sup>[6]</sup>。本研究采用回顾性分析方法,尝试探讨血浆HSP90 $\alpha$ 联合血清circDUSP16对肝细胞肝癌介入预后的预测价值,期望为临床评估肝细胞肝癌患者介入治疗的预后不良风险提供理论参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析2019年4月—2021年6月榆林市中医医院收治的89例TACE肝细胞肝癌患者的临床资料。所有患者经超声引导粗针穿刺活检确诊(18 G针,  $\geq 3$ 条组织,长度 $\geq 1.5$  cm),并由2名副主任医师独立初诊。纳入标准:①经病理学检查证实为肝细胞肝癌<sup>[7]</sup>;②行TACE治疗;③Child-Push分级为A或B级;④临床资料完整。排除标准:①合并其他类型恶性肿瘤;②凝血功能异常障碍;③合并周围血管病、心力衰竭等心血管系统功能不全;④认知功能障碍;⑤肿瘤远处转移;⑥活动性感染;⑦恶病质期;⑧合并全身性疾病。本研究已取得医院医学伦理委员会审批(No: YLZYLL-2025-KY-096)。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方案** 所有研究对象采用TACE治疗。患者局部麻醉,经股动脉入路(采用Seldinger技术),插导管到肝总动脉,确定病灶的供血情况

(采用血管造影)。稀释500 mg/m<sup>2</sup> 5-氟尿嘧啶(上海旭东海普南通药业有限公司,国药准字H20057518)与100 mg/m<sup>2</sup>奥沙利铂[森尤斯卡比(武汉)医药有限公司,国药准字H20093892],缓慢灌注到病灶的供血动脉,通过乳化充分的混合液栓塞[40 mg/m<sup>2</sup>阿霉素(成都天台山制药股份有限公司,国药准字H20064850)+超液化碘油15 mL],注入明胶海绵颗粒栓塞,直至病灶供血动脉表现为“干树枝”状,随后拔出导管和导管鞘,止血。术后接受常规治疗,术后1个月复查CT,治疗无效者,联合靶向药物;肿瘤复发者,再次行TACE治疗。

**1.2.2 血浆HSP90 $\alpha$ 、血清circDUSP16的检测** 术前抽取患者静脉血4 mL,取2 mL加入EDTA-K2抗凝管,试剂盒由南京森贝伽生物科技有限公司提供,离心后取血浆(3 500 r/min离心15 min,离心半径12 cm),采用酶联免疫吸附试验检测血浆HSP90 $\alpha$ 水平。另取2 mL静脉血,离心后取上清液,提取血清总RNA(采用TRIzol试剂盒),逆转录为cDNA(采用逆转录试剂盒),试剂盒均购自美国System Biosciences公司。采用MyCycler型PCR仪实施实时荧光定量聚合酶链反应检测血清circDUSP16的表达,仪器购自美国Bio-Rad公司。反应体系21  $\mu$ L,反应条件:93  $^{\circ}$ C预变性12 min、89  $^{\circ}$ C变性17 s、65  $^{\circ}$ C退火37 s、71  $^{\circ}$ C延伸29 s,共41个循环。取3个样本复孔的均值,以GADPH为内参。GADPH正向引物:5'-GGTCACCAGGGCTGCTTTTA-3',反向引物:5'-CCCGTTCTCAGCCATGTACT-3',长度均为20 bp; circDUSP16正向引物:5'-CCCCAAAAGCTTTCAGTCCAG-3',长度为21 bp,反向引物:5'-AGAGGCAACATCTTGGGAGC-3',长度为20 bp。采用2<sup>- $\Delta\Delta$ Ct</sup>法计算血清circDUSP16相对表达量

**1.2.3 预后评估** 术后随访3年,统计患者生存情况,以患者3年预后将其分成死亡组(28例)与生存组(61例)。随访方式为电话、门诊复查等。

**1.2.4 资料收集** 如肿瘤数目、体质量指数(body mass index, BMI)、Child-Pugh分级、肿瘤分期、TACE次数、肿瘤最大直径、甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)、肿瘤分化程度等。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0统计软件。计数资料

以构成比或率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用 $t$ 检验。影响因素的分析采用多因素一般Logistic回归模型;Kaplan-Meier法绘制生存曲线;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 预后情况

随访3年,89例患者中,生存率为68.54%(61/89)。中位生存时间为27个月,见图1。

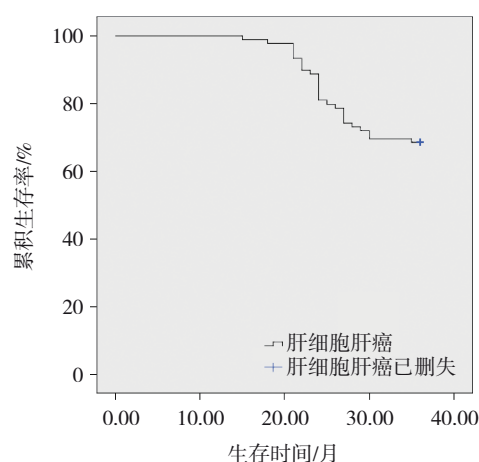


图1 肝细胞肝癌患者3年生存曲线

### 2.2 死亡组与生存组临床资料比较

死亡组与生存组年龄、性别构成、TACE次数、吸烟史、饮酒史、肿瘤数目、Child-Pugh分级、和肿瘤分化程度构成比较,经 $t/\chi^2$ 检验,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。死亡组与生存组AFP水平构成、肿瘤直径构成和肿瘤分期比较,经 $\chi^2$ 检验,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );死亡组AFP水平 $>400 \mu\text{g/L}$ 、肿瘤直径 $>5 \text{ cm}$ 和肿瘤分期为IVa期比例均高于生存组( $P < 0.05$ )。见表1。

### 2.3 死亡组与生存组血浆HSP90 $\alpha$ 、血清circDUSP16比较

死亡组与生存组血浆HSP90 $\alpha$ 和血清circDUSP16比较,经 $t$ 检验,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );死亡组血浆HSP90 $\alpha$ 水平和血清circDUSP16相对表达量均高于生存组( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.4 肝细胞肝癌患者TACE治疗后死亡的危险因素

以肝细胞肝癌患者TACE治疗后是否死亡(否=

表 1 死亡组与生存组临床资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	男/女/ 例	TACE次数 ( $\bar{x} \pm s$ )	肿瘤分期 例(%)			吸烟史 例(%)	饮酒史 例(%)
					Ⅲa期	Ⅲb期	Ⅳa期		
死亡组	28	65.74 ± 6.81	20/8	1.78 ± 0.37	1(3.57)	10(35.71)	17(60.72)	12(42.86)	16(57.14)
生存组	61	64.27 ± 7.65	48/13	1.61 ± 0.43	11(18.03)	37(60.66)	13(21.31)	25(40.98)	34(55.74)
t/χ <sup>2</sup> 值		0.87	0.561	1.806		14.077		0.028	0.015
P 值		0.387	0.454	0.074		0.001		0.868	0.901

组别	肿瘤数目 例(%)		Child-Pugh 分级 例(%)		肿瘤最大直径 例(%)		AFP 例(%)		肿瘤分化程度 例(%)	
	单发	多发	A 级	B 级	>5 cm	≤5 cm	>400 μg/L	≤400 μg/L	低分化	中高分化
死亡组	13(46.43)	15(53.57)	19(67.86)	9(32.14)	16(57.14)	12(42.86)	17(60.71)	11(39.29)	10(35.71)	18(64.29)
生存组	25(40.98)	36(59.02)	44(72.13)	17(27.87)	21(34.43)	40(65.57)	20(32.79)	41(67.21)	23(37.70)	38(62.30)
t/χ <sup>2</sup> 值	0.233		0.17		4.077		6.162		0.033	
P 值	0.630		0.681		0.043		0.013		0.857	

注：肿瘤分化程度采用 WHO 2021 分级系统,低分化:G3(显著多形性,实性巢状排列);中分化 G2(细胞中度异型,腺泡结构保留>50%);高分化:G1(细胞轻度异型,板层结构清晰)。

表 2 死亡组与生存组血浆 HSP90α、血清 circDUSP16 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	HSP90α/(ng/mL)	circDUSP16
生存组	61	68.27 ± 6.03	1.86 ± 0.21
死亡组	28	75.84 ± 7.12	2.15 ± 0.32
t 值		5.191	5.094
P 值		0.001	0.001

0, 是=1) 为因变量, 肿瘤分期 (Ⅲa 期或Ⅲb 期=0, Ⅳa 期=1)、肿瘤最大直径 (≤5 cm=0, >5 cm=

1)、AFP 水平 (≤400 μg/L=0, >400 μg/L=1)、血浆 HSP90α (实测值) 和血清 circDUSP16 (实测值) 为自变量, 进行多因素一般 Logistic 回归分析, 结果表明, 肿瘤分期Ⅳa 期 [ $\hat{O}R=4.175$  (95% CI: 1.670, 10.434)]、肿瘤最大直径>5 cm [ $\hat{O}R=3.732$  (95% CI: 1.493, 9.329)]、血浆 HSP90α 水平高 [ $\hat{O}R=2.770$  (95% CI: 1.108, 6.925)] 和血清 circDUSP16 相对表达量高 [ $\hat{O}R=3.047$  (95% CI: 1.219, 7.615)] 均为肝细胞肝癌患者死亡的危险因素 ( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 肝细胞肝癌患者 TACE 治疗后死亡的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S <sub>b</sub>	Wald χ <sup>2</sup> 值	P 值	$\hat{O}R$ 值	95% CI	
						下限	上限
肿瘤分期	1.429	0.532	7.215	0.001	4.175	1.670	10.434
肿瘤最大直径	1.317	0.425	9.603	0.001	3.732	1.493	9.329
血浆 HSP90α	1.019	0.508	4.024	0.001	2.770	1.108	6.925
血清 circDUSP16	1.114	0.438	6.469	0.001	3.047	1.219	7.615

## 2.5 血浆 HSP90α、血清 circDUSP16 及其联合对肝细胞肝癌患者 TACE 治疗后死亡的预测价值

ROC 曲线结果显示, 血浆 HSP90α、血清 circDUSP16 及其联合预测肝细胞肝癌患者 TACE 治疗后死亡的敏感性分别为 78.57% (95% CI: 0.699, 0.856), 85.71% (95% CI: 0.763, 0.934) 和 89.29% (95% CI: 0.795, 0.973); 特异性分别为

83.61% (95% CI: 0.744, 0.911), 81.97% (95% CI: 0.730, 0.893) 和 93.44% (95% CI: 0.832, 0.992); 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.795 (95% CI: 0.696, 0.879)、0.839 (95% CI: 0.749, 0.915)、0.907 (95% CI: 0.826, 0.961)。见表 4 和图 2。



表 4 血浆 HSP90α、血清 circDUSP16 及其联合对肝细胞肝癌患者 TACE 治疗后死亡的预测效能

指标	最佳截断值	AUC	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
血浆 HSP90α	76.92 ng/mL	0.795	0.696	0.879	78.57	0.699	0.856	83.61	0.744	0.911
血清 circDUSP16	2.19	0.839	0.749	0.915	85.71	0.763	0.934	81.97	0.730	0.893
联合		0.907	0.826	0.961	89.29	0.795	0.973	93.44	0.832	0.992

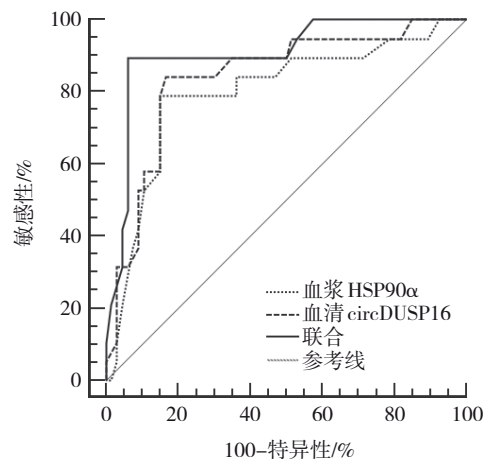


图 2 血浆 HSP90α、血清 circDUSP16 及其联合预测肝细胞肝癌患者 TACE 治疗后死亡的 ROC 曲线

3 讨论

近年来，肝细胞肝癌的病死率与患病率呈逐年上升的趋势，严重威胁患者的生命安全<sup>[8]</sup>。目前，临床多采用 TACE 治疗不能手术的肝细胞肝癌患者，具有并发症少、可重复性、微创等优势，但受个体差异的影响，不同患者的疗效存在差异，并非所有患者均可获得明显的生存益处<sup>[3]</sup>。临床尚缺乏有效的指标用于预测接受 TACE 治疗的肝细胞肝癌患者的预后。

本研究中，随访 3 年，89 例患者死亡率为 31.46%。王奕等<sup>[9]</sup>随访 166 例肝细胞肝癌患者 3 年，结果显示，患者死亡率为 31.93%（53/166），与本研究报道结果接近。本研究中，肿瘤分期Ⅳa 期、肿瘤最大直径>5 cm、血浆 HSP90α 水平高、血清 circDUSP16 相对表达量高为肝细胞肝癌患者 TACE 治疗后死亡的影响因素。王奕等<sup>[9]</sup>研究证实，肿瘤分期高和肿瘤直径>5 cm 为肝细胞肝癌患者 TACE 治疗后生存预后的危险因素，与本研究结果相符。HSP90α 为一种高度保守、含量丰富的分子伴侣，在乳腺癌、肺癌等多种恶性肿瘤中高度表达<sup>[10-11]</sup>。HSP90α 与细胞迁移、侵袭等多种病理过程关系密

切，与肿瘤细胞信号传导调控密切相关，HSP90α 水平升高与恶性肿瘤的发生、发展系密切<sup>[12]</sup>。孙伟等<sup>[13]</sup>研究指出，TACE 治疗前 HSP90α 高表达与有血管侵犯、肿瘤>5 cm、BCLC 分期倾向 C 期、B 期及 AFP>400 μg/L 有关，提示血浆 HSP90α 水平越高，患者分期越晚，病情越严重。研究表明，血清 HSP90α 单独用于诊断 AFP 低浓度原发性肝癌的敏感性和特异度都较高，可用于辅助诊断 AFP 低浓度原发性肝癌<sup>[14]</sup>。相关研究指出，在原发性肝癌中血浆 HSP90α 高度表达，其水平升高可抑制抗癌分子活性，并可维持促癌分子的稳定性，有助于肝癌的扩散与生长<sup>[15]</sup>。姜成毅等<sup>[16]</sup>研究结果显示，HSP90α 高表达为老年原发性肝癌患者 TACE 治疗后 2 年总生存期的危险因素，与本研究结果相似，但本研究对象均为肝细胞肝癌，且并非老年患者，随访时间也不一致。有研究证实，血浆 HSP90α 水平升高与喉癌、胃癌等多种肿瘤的不良预后有关，与本研究报道相似<sup>[17-18]</sup>。circDNA 可通过结合 RNA 结合蛋白来靶向 miRNA，从而调控多种生物学过程与功能<sup>[19]</sup>。circDUSP16 是一种新型 circDNA，有研究指出，在三阴性乳腺癌中 circDUSP16 高度表达，可发挥致癌作用<sup>[20]</sup>。另有研究指出，circDUSP16 通过调控 miR-497-5p/TKTL1 轴促进缺氧诱导的食管癌细胞侵袭与生长<sup>[21]</sup>。circDNA 通过吸附 miR-145-5p 促进胃癌的发生、发展<sup>[6]</sup>。miR-136-5p 在非小细胞肺癌中高度表达<sup>[22]</sup>。在肝癌中 miR-136-5p 低度表达，抑制 circDUSP16 表达能够促进肝细胞肝癌细胞凋亡，抑制细胞增殖，可能与 miR-136-5p 竞争性结合，调控 YAP1 表达关系密切<sup>[23]</sup>。时阳等<sup>[24]</sup>报道指出，血清 miR-136-5p 水平较低的可切除胃癌患者化疗耐药风险更低，预后不良风险更低。本研究尝试联合血浆 HSP90α 与血清 circDUSP16 预测肝细胞肝癌患者 TACE 治疗后死亡风险，结果显示，两者联合具有更高的预测

价值。

综上所述, 血浆 HSP90 $\alpha$  联合血清 circDUSP16 预测肝细胞肝癌介入治疗预后价值更高。

#### 参考文献:

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(4): 429-478.
- [2] GANESAN P, KULIK L M. Hepatocellular carcinoma: new developments[J]. Clin Liver Dis, 2023, 27(1): 85-102.
- [3] YUAN Y, HE W, YANG Z, et al. TACE-HAIC combined with targeted therapy and immunotherapy versus TACE alone for hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombus: a propensity score matching study[J]. Int J Surg, 2023, 109(5): 1222-1230.
- [4] 胡灵溪, 李妹, 付艺伟, 等. 血清血管内皮生长因子对肝动脉化疗栓塞单独/联合靶免治疗在中晚期肝癌临床疗效中的评估价值[J]. 中国全科医学, 2024, 27(32): 4033-4039.
- [5] LI X, WANG G, ZHOU X, et al. Targeting HSP90 with picropodophyllin suppresses gastric cancer tumorigenesis by disrupting the association of HSP90 and AKT[J]. Phytother Res, 2023, 37(10): 4740-4754.
- [6] ZHANG Z, WANG C, ZHANG Y, et al. CircDUSP16 promotes the tumorigenesis and invasion of gastric cancer by sponging miR-145-5p[J]. Gastric Cancer, 2020, 23(3): 437-448.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2024, 32(7): 581-630.
- [8] 魏志敏. 肝癌死亡流行病学分析及HBV整合调控TERT转录的促癌机制研究[D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2023.
- [9] 王奕, 韩涛, 张志强, 等. 血清微小核糖核酸-599与肝细胞肝癌TACE治疗预后的相关性[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(12): 1265-1270.
- [10] ZHANG Y, ZHAO G, YU L, et al. Heat-shock protein 90alpha protects NME1 against degradation and suppresses metastasis of breast cancer[J]. Br J Cancer, 2023, 129(10): 1679-1691.
- [11] 冷朝会, 李雪莲, 刘俊, 等. 热休克蛋白90 $\alpha$ 、 $\beta$ 2-微球蛋白及胃泌素释放肽前体在肺癌患者血清中的表达水平及检测意义[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(8): 1110-1113.
- [12] YOUSSEF M E, CAVALU S, HASAN A M, et al. Role of ganetespib, an HSP90 inhibitor, in cancer therapy: from molecular mechanisms to clinical practice[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(5): 5014.
- [13] 孙伟, 李肖. 血浆热休克蛋白90 $\alpha$ 预测肝细胞肝癌介入治疗预后的临床价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(2): 118-126.
- [14] 丁华洋, 王兴宇, 刘学谦, 等. GP73和HSP90 $\alpha$ 在低浓度甲胎蛋白原发性肝癌诊断中的应用价值[J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(8): 1291-1294.
- [15] 胡琳, 王钰, 舒畅, 等. 血清miR-599、sMR联合Hsp90 $\alpha$ 检测对早期原发性肝癌的诊断价值[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(1): 103-107.
- [16] 姜成毅, 于军, 刘璐, 等. 血浆热休克蛋白90 $\alpha$ 表达对老年原发性肝癌患者经导管肝动脉化疗栓塞术后预后的预测价值[J]. 国际老年医学杂志, 2024, 45(3): 320-324.
- [17] 曾妮, 高芳芳, 王爱华, 等. miR-552和HSP90 $\alpha$ 与喉癌临床病理因素及预后的相关性研究[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(1): 57-62.
- [18] SINGH S, PARTHASARATHI K, BHAT M Y, et al. Profiling kinase activities for precision oncology in diffuse gastric cancer[J]. OMICS, 2024, 28(2): 76-89.
- [19] 高晶晶, 孙志涛, 姜辉, 等. circDUSP16调节miR-126-5p/SHH轴对结直肠癌细胞增殖、凋亡和上皮间质转化的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2023, 26(9): 688-692.
- [20] 魏得先. CircDUSP16/miR-1224-3p/TFDP2通路在吡柔比星抑制三阴性乳腺癌细胞增殖、迁移及侵袭的作用[D]. 吉林: 吉林大学, 2024.
- [21] WEIDLE U H, SELA T, BRINKMANN U, et al. Circular RNAs With Efficacy in Preclinical In Vitro and In Vivo Models of Esophageal Squamous Cell Carcinoma[J]. Cancer Genomics Proteomics, 2022, 19(3): 283-298.
- [22] WANG J, XIANG Y, YANG S X, et al. MIR99AHG inhibits EMT in pulmonary fibrosis via the miR-136-5p/USP4/ACE2 axis[J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 426.
- [23] 孔义华, 王显河, 师海瑞, 等. CircDUSP16调控肝癌细胞增殖和凋亡的机制[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(15): 3813-3819.
- [24] 时阳, 张路遥, 曹婷婷, 等. 血清circDUSP16预测可切除胃癌辅助化疗疗效和预后的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2023, 28(2): 112-119.

(童颖丹 编辑)

**本文引用格式:** 高月, 贺文艳, 张慧, 等. 血浆热休克蛋白90 $\alpha$ 联合血清 circDUSP16 对肝细胞肝癌介入治疗预后的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(18): 101-106.

**Cite this article as:** GAO Y, HE W Y, ZHANG H, et al. Prognostic value of plasma heat shock protein 90 $\alpha$  combined with serum circDUSP16 for hepatocellular carcinoma after interventional therapy[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(18): 101-106.