

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 20. 017

经导管肝动脉化疗栓塞术联合仑伐替尼及替雷利珠单抗治疗原发性肝癌的效果及对血清 AFP 水平的影响*

黄洪华¹, 徐爱兵¹, 田思源¹, 徐 虎¹, 葛方红^{2△}

江苏省南通市肿瘤医院:1. 介入科;2. 放射治疗科, 江苏南通 226361

摘 要:目的 探讨经导管肝动脉化疗栓塞术联合仑伐替尼及替雷利珠单抗治疗原发性肝癌的效果及对血清甲胎蛋白(AFP)水平的影响。方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的 102 例原发性肝癌患者作为研究对象,采用随机数字表法将其分为对照组和联合组,每组 51 例。2 组患者均先给予常规治疗,对照组给予仑伐替尼+替雷利珠单抗治疗,联合组给予经导管肝动脉化疗栓塞术+仑伐替尼+替雷利珠单抗治疗。2 组均连续治疗 3 个月,比较两组患者治疗前、治疗 3 个月后临床疗效以及血清甲胎蛋白(AFP)、免疫功能相关指标[CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺]、肝功能相关指标[血清总胆红素(TBIL)、丙氨酸转氨酶(ALT)]水平。结果 联合组总有效率为 80.39%,高于对照组的 62.75%,差异有统计学意义($\chi^2=0.048, P<0.05$)。治疗后,2 组血清 AFP、ALT、TBIL 水平低于治疗前,且联合组治疗后血清 AFP、ALT、TBIL 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,2 组 CD3⁺、CD4⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 高于治疗前,而 CD8⁺ 水平低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);联合组治疗后的 CD3⁺、CD4⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组,而 CD8⁺ 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 经导管肝动脉化疗栓塞术联合仑伐替尼和替雷利珠单抗治疗原发性肝癌效果较好,值得临床推广应用。

关键词:经导管肝动脉化疗栓塞术; 仑伐替尼; 替雷利珠; 原发性肝癌; 甲胎蛋白; 免疫功能; 肝功能

中图分类号:R730.53;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)20-2835-05

Effect of transcatheter hepatic arterial chemoembolization combined with lenvatinib and tislelizumab in treating primary liver cancer and its impact on serum AFP level*

HUANG Honghua¹, XU Aibing¹, TIAN Siyuan¹, XU Hu¹, GE Fanghong^{2△}

1. Department of Intervention; 2. Department of Radiotherapy, Nantong Tumor Hospital, Nantong, Jiangsu 226361, China

Abstract: Objective To explore the effect of transcatheter hepatic arterial chemoembolization combined with lenvatinib and tislelizumab in treating primary liver cancer and its impact on serum AFP level. **Methods** A total of 102 patients with primary liver cancer admitted to the hospital from January 2020 to December 2023 were selected as the research subjects, who were divided into the control group and the combination group by the random number table method, 51 cases in each group. Both groups received conventional therapy initially. The control group was treated with lenvatinib+tislelizumab, the combination group was treated with transcatheter hepatic artery chemoembolization, lenvatinib and trastuzumab. Both groups were treated continuously for 3 months, and the clinical efficacy, serum AFP level, immune function related indicators (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺) and liver function related indicators [serum total bilirubin (TBIL), alanine aminotransferase (ALT)] levels were compared between the two groups before and after treatment for 3 months. **Results** The total effective rate of the combination group was 80.39%, which was higher than 62.75% of the control group, and the difference was statistically significant ($\chi^2=0.048, P<0.05$). After treatment, the serum AFP, ALT and TBIL levels in the control group and the combination group were lower than those before treatment, and the levels of serum AFP, ALT, and TBIL in the combination group after treatment were lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, the CD3⁺, CD4⁺ levels and CD4⁺/CD8⁺ in both groups were higher than before treatment, while the CD8⁺ level was lower than that before treatment,

* 基金项目:江苏省南通市卫生健康委员会指导性课题项目(MSZ2023035)。

作者简介:黄洪华,男,副主任医师,主要从事以介入治疗为主的肿瘤综合治疗方向的研究。△ 通信作者, E-mail:429619250@qq.com。

引用格式:黄洪华,徐爱兵,田思源,等.经导管肝动脉化疗栓塞术联合仑伐替尼及替雷利珠单抗治疗原发性肝癌的效果及对血清 AFP 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(20):2835-2839.

and the differences had statistical significance ($P < 0.05$); the $CD3^+$, $CD4^+$ levels and $CD4^+/CD8^+$ in the combination group after treatment were higher than those in the control group, while the $CD8^+$ level was lower than that in the control group, and the differences had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Transcatheter hepatic arterial chemoembolization combined with lenvatinib and tislelizumab is effective in treating primary liver cancer, and it is worthy of clinical promotion and application.

Key words: transcatheter hepatic arterial chemoembolization; lenvatinib; tislelizumab; primary liver cancer; alpha fetoprotein; immune function; liver function

原发性肝癌是一种起源于肝脏的恶性肿瘤,早期无明显症状,难以发现;发展到晚期会出现消化道症状(如腹泻、腹胀、呕吐、恶心、食欲不振)、肝区疼痛(多为持续性钝痛、刺痛或胀痛)、腹部肿块;全身症状包括消瘦、乏力、发热;肝癌若发生转移,还会产生相应的转移症状,如转移至肺部可引起咳嗽、咳血,转移至骨骼可引起骨骼疼痛、容易骨折等^[1]。血清甲胎蛋白(AFP)是一种经典的肿瘤标志物,在原发性肝癌的诊断、预后评估中占据重要地位^[2]。仑伐替尼和替雷利珠单抗在治疗原发性肝癌方面具有显著的功效和作用,仑伐替尼作为一种靶向药物,能够定向杀死肝癌细胞,控制病情的发展^[3],而替雷利珠单抗则能够很好地控制癌症病情,延长患者的生存期,但也会出现腹泻、高血压、过敏等不良反应^[4]。经导管肝动脉化疗栓塞术是治疗原发性肝癌的一种常用的介入治疗方法,将化疗药物和栓塞剂混合后,通过导管注入肿瘤的供血靶动脉,进行化疗栓塞,栓塞使靶动脉血管闭塞,从而达到治疗肿瘤的目的,虽然经导管肝动脉化疗栓塞术有一定的治疗效果,但也可能出现发热、恶心呕吐等不良反应^[5-6]。鉴于以上方法治疗原发性肝癌的效果和不良反应,本研究探讨了经导管肝动脉化疗栓塞术联合仑伐替尼及替雷利珠单抗对原发性肝癌的治疗效果及对血清 AFP 水平的影响,旨在为联合疗法在原发性肝癌的应用提供客观依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月本院收治的 102 例原发性肝癌患者作为研究对象,采用随机数字表法将其分为对照组和联合组,每组 51 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)》^[7]中的相关诊断标准;(2)预期生存时间 > 5 个月;(3)年龄 > 40 岁;(4)首次治疗。排除标准:(1)合并其他类型恶性肿瘤;(2)合并严重肝肾功能疾病;(3)合并心脑血管疾病;(4)无法配合本次研究;(5)对本研究药物过敏。对照组中男 21 例,女 30 例;年龄 36~56 岁,平均 (46.57 ± 4.89) 岁;体质指数(BMI) $17 \sim 27 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.15 \pm 2.81) \text{ kg/m}^2$;TNM 分期:I 期 12 例,II 期 19 例,III 期 20 例;肿瘤最大径 $3.5 \sim 5.5 \text{ cm}$,平均 $(4.85 \pm 0.59) \text{ cm}$;肿瘤分化程度:高分化 11 例,中分化 17 例,低分化 23 例。联合组中男 27 例,女 24 例;年龄 38~59 岁,平均 (48.75 ± 5.21) 岁;BMI 为 $16 \sim 26 \text{ kg/m}^2$,平均

$(22.49 \pm 2.58) \text{ kg/m}^2$;TNM 分期:I 期 10 例,II 期 20 例,III 期 21 例;肿瘤最大径 $3.5 \sim 5.5 \text{ cm}$,平均 $(4.83 \pm 0.56) \text{ cm}$;肿瘤分化程度:高分化 9 例,中分化 20 例,低分化 22 例。2 组性别、年龄、BMI、TNM 分期、肿瘤最大径、肿瘤分化程度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已通过本院医学伦理委员会审查(审批号:20191156)。所有患者均知晓研究目的,且主动参与研究,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均接受病情评估、医嘱调整 and 生活方式调整等常规治疗。(1)对照组。采用仑伐替尼(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20213718,4 mg/粒)和替雷利珠单抗(广州百济神州生物制药有限公司,国药准字 S20190045,10 mL : 100 mg)进行治疗。仑伐替尼:体质量 $< 60 \text{ kg}$ 的患者每次 8 mg,体质量 $\geq 60 \text{ kg}$ 的患者每次 12 mg,每天 1 次。替雷利珠单抗:200 mg/次,每次持续静脉注射 30~60 min,每 3 周 1 次。连续治疗 3 个月。(2)联合组。在对照组的基础上增加经导管肝动脉化疗栓塞术治疗。患者于局部麻醉状态下经由大腿动脉或手臂动脉插入一根导管,通过血管行径引导导管插入肝动脉,注入造影剂,利用 X 线片观察患者血管和肿瘤的情况,确定肿瘤位置、肿瘤最大径和供血动脉;然后进行化疗药物注射[吡柔比星(深圳万乐药业有限公司,国药准字 H10930105,批号:2010C8)10 mg,羟喜树碱(四川科伦药业股份有限公司,国药准字 H20051252,批号:1794A38F)10 mg,氟尿嘧啶(西安海欣制药有限公司,国药准字 H20050511,批号:FA201913)0.25 g,丝裂霉素(浙江海正药业股份有限公司,国药准字 H19999025,批号:7191001)10 mg,顺铂(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20023461,批号:FA4A9023B)20 mg,碘化油(烟台鲁银药业有限公司,国药准字 H37022398,批号:2102011)10 mL,混合成乳化液]。每月 1 次,连续治疗 3 个月。

1.2.2 血液标本采集 采集患者入组当天、治疗 3 个月后空腹静脉血 8 mL,均分为 2 份,一份用于免疫功能相关指标检测,一份离心后取上层血清用于 AFP 水平和肝功能相关指标水平检测。

1.2.3 血清 AFP 水平检测^[8] 将待测血清标本中加入包被识别抗 AFP 的单克隆抗体、酶标记的 2 株单克隆抗体,使标本中的 AFP 与其形成夹心抗原抗体反应,并加入化学发光底物,最后使用微孔板发光

分析仪读取发光数值来确定 AFP 水平。

1.2.4 肝功能相关指标检测^[9] 采用钼酸氧化法进行测定血清总胆红素(TBIL)水平,采用速率法检测丙氨酸转氨酶(ALT)水平。

1.2.5 免疫功能相关指标检测^[10] 采用流式细胞仪检测血液中 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平,并计算 CD4⁺/CD8⁺。

1.3 疗效判定^[11] 治疗 3 个月后进行增强计算机断层扫描(CT)和磁共振成像(MRI)检查,评价原发性肝癌治疗效果。完全缓解(CR):所有目标病灶消失,且在增强 CT 或 MRI 等影像学检查中,原有活力肿瘤区域不再显影,且这种状态持续>1 个月,同时所有病理性淋巴结短轴值<10 mm;部分缓解(PR):目标病灶 2 个最大相互垂直最大径乘积之和相比基线水平缩小≥50%,且这种状态持续>1 个月;病情稳定(SD):目标病灶最大径乘积之和相比基线水平缩小<50%,且增大≤25%,且这种状态持续>1 个月;疾病进展(PD):目标病灶最大径乘积之和相比基线水平增大>25%,且增大绝对值达到一定标准(如 5 mm),或出现新有活力肿瘤病灶;总有效率=(CR 例数+PR 例数+SD 例数)/总例数×100%。

1.4 观察指标 (1)2 组临床疗效;(2)2 组血清 AFP 水平;(3)2 组免疫功能相关指标水平;(4)2 组肝功能相关指标水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析与处理。计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床疗效比较 联合组总有效率为 80.39%,高于对照组的 62.75%,差异有统计学意义

($\chi^2=0.048, P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组治疗前后血清 AFP 水平比较 治疗前,2 组血清 AFP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组血清 AFP 水平低于治疗前,且联合组治疗后血清 AFP 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组临床疗效比较[n(%)]						
组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效
联合组	51	12(23.53)	19(37.25)	10(19.61)	10(19.61)	41(80.39)
对照组	51	8(15.69)	17(33.33)	7(13.73)	19(37.25)	32(62.75)
χ^2						3.903
P						0.048

2.3 2 组治疗前后免疫功能相关指标比较 治疗前,2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组 CD3⁺、CD4⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 高于治疗前,而 CD8⁺ 水平低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);联合组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组,而 CD8⁺ 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组治疗前后肝功能相关指标水平比较 治疗前,2 组血清 ALT、TBIL 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组血清 ALT、TBIL 水平低于治疗前,且联合组治疗后血清 ALT、TBIL 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 2 组治疗前后血清 AFP 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)			
组别	n	治疗前	治疗后
联合组	51	203.12±30.36	80.37±10.27 [#]
对照组	51	201.48±26.47	119.27±14.79 [#]
t		0.291	-15.428
P		0.772	<0.001

注:与同组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 3 2 组治疗前后免疫功能相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	51	59.28±6.47	76.39±8.37 [#]	25.78±3.31	34.79±4.28 [#]	31.92±4.72	22.74±2.96 [#]	0.81±0.12	1.59±0.20 [#]
对照组	51	60.54±6.31	70.21±7.93 [#]	26.16±3.25	30.21±3.89 [#]	30.77±3.24	25.33±2.51	0.87±0.10	1.18±0.19 [#]
t		-0.996	3.828	-0.585	5.655	1.435	-4.766	-2.747	10.614
P		0.322	<0.001	0.560	<0.001	0.155	<0.005	0.007	<0.001

注:与同组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 4 2 组治疗前后肝功能相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清 ALT(U/L)		血清 TBIL(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	51	82.27±9.12	45.38±5.37 [#]	32.87±4.05	17.27±2.01 [#]
对照组	51	81.03±8.73	51.29±6.20 [#]	31.56±3.89	20.21±2.83 [#]
t		0.701	-5.146	1.666	-6.049
P		0.485	<0.001	0.099	<0.001

注:与同组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。

3 讨 论

原发性肝癌是指原发于肝脏的恶性肿瘤,根据其病理性质,主要包括肝细胞肝癌、肝内胆管癌和混合型肝癌^[12]。在我国原发性肝癌中,将近 90% 属于肝细胞肝癌,是最主要的原发性肝癌类型;肝内胆管癌的恶性程度较肝细胞肝癌更严重,来源于肝内胆管上

皮细胞^[13]。在原发性肝癌的治疗中仑伐替尼和替雷利珠单抗以及经导管肝动脉化疗栓塞术均有相应的疗效。

仑伐替尼是第三代的抗肿瘤血管生成的靶向药物,在临床上,仑伐替尼主要用于原发性肝癌的一线治疗^[14]。仑伐替尼能够抑制络氨酸激酶受体,减少内皮细胞增殖,降低体内肿瘤细胞的体积,从而定向杀死肝癌细胞,控制病情的发展;对于原发性肝癌肝功能比较好的患者,仑伐替尼具有明确的疗效,可以延长患者的无进展生存时间和总生存时间^[15]。PD-L1 抑制剂替雷利珠单抗在治疗肝癌方面效果尚可,能够很好地控制癌症病情,有效延长患者的生存期^[16];而替雷利珠单抗联合仑伐替尼及化疗成功转化了肝内胆管癌患者,这表明 2 种药物的联合应用在某些情况下能为肝癌患者提供治疗选择^[17]。经导管肝动脉化疗栓塞术在原发性肝癌中的应用是一种重要的治疗方法,特别是在肝癌中晚期,当手术切除不再是首选时,经导管肝动脉化疗栓塞术通常被视为一种有效的替代疗法^[18]。经导管肝动脉化疗栓塞术主要通过栓塞肿瘤供血动脉来阻断肿瘤供血,导致肿瘤缺血缺氧,从而抑制肿瘤生长,促进肿瘤细胞坏死和凋亡;通过减少肿瘤血供,肝动脉栓塞能有效阻断肿瘤的营养来源,减少药物对全身的不良反应;经导管肝动脉化疗栓塞术能显著缩小肝癌病灶,延长患者的生存期,提高生活质量^[19]。

本研究中,联合组总有效率高于对照组,原因可能为仑伐替尼抑制肿瘤血管生成,减少肿瘤供血,使肿瘤组织更加依赖残留的血管;此时,经导管肝动脉化疗栓塞术能够更有效地栓塞肿瘤供血动脉,使肿瘤组织缺血坏死;同时,替雷利珠单抗能够恢复机体免疫系统抗肿瘤活性,进一步杀灭残留肿瘤细胞,三者联合使用,形成协同作用,提高治疗效果。血清 AFP 是一种糖蛋白,主要由胎儿肝细胞及卵黄囊合成;在临床上主要作为原发性肝癌的血清标志物,用于原发性肝癌的诊断及疗效监测;当肝细胞癌变后,AFP 又重新表达,成为原发性肝癌的灵敏度高、特异度高的标志^[20]。本研究结果显示,治疗后,联合组血清 AFP 低于对照组,其中仑伐替尼主要通过抑制肿瘤血管生成和肿瘤细胞增殖发挥抗肿瘤作用;替雷利珠单抗是一种免疫治疗药物,通过恢复机体免疫系统的抗肿瘤活性攻击肿瘤细胞;经导管肝动脉化疗栓塞术通过向肿瘤供血动脉内注入化疗药物和栓塞剂,直接杀灭肿瘤组织并阻断肿瘤供血;与常用药物联合应用,可以从多个途径共同攻击肿瘤细胞,形成强大抗肿瘤合力,能够更有效地抑制肿瘤生长和扩散,减少肿瘤负荷,从而改善患者预后。

CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 是评估免疫功能的重要指标,它们各自和相互之间的变化可以反映患者的免疫状态,在原发性肝癌中,CD8⁺ 水平的降

低和 CD3⁺、CD4⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 的升高通常与机体对肿瘤的免疫反应增强有关^[21]。本研究中,治疗后,联合组 CD8⁺ 水平低于对照组,CD3⁺、CD4⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组,原因可能为仑伐替尼的抗肿瘤作用,有助于减少肿瘤负荷,减轻肿瘤对免疫系统的抑制作用^[22];替雷利珠单抗能够通过解除肿瘤的免疫抑制,抑制 PD-1 和其配体 PD-L1 之间的结合,激活 T 淋巴细胞,进而恢复机体免疫系统抗肿瘤活性^[23-24];经导管肝动脉化疗栓塞术杀灭肿瘤组织并阻断肿瘤供血;三者联合应用时,仑伐替尼和经导管肝动脉化疗栓塞术能够减少肿瘤负荷,为替雷利珠单抗免疫激活作用创造更有利条件,从而共同增强免疫细胞活性。在原发性肝癌中,血清 ALT、TBIL 的变化可以提供关于疾病状态和肝功能的重要信息;当肝细胞受损时,ALT 会释放到血液中,导致血清 ALT 水平升高;TBIL 主要反映肝脏对胆红素的代谢和排泄能力^[25]。本研究结果显示,治疗后,联合组血清 ALT、TBIL 水平低于对照组,原因可能为仑伐替尼能够抑制肿瘤细胞的生长和增殖,改善肿瘤微环境^[26],而替雷利珠单抗识别和攻击肿瘤细胞;经导管肝动脉化疗栓塞术则能够直接作用于肿瘤局部;三者联合可以从多个层面共同作用于肿瘤细胞,显著增强抗肿瘤效果,能够更有效地控制肿瘤生长和转移,减轻肝脏负担和损伤,有助于降低血清 ALT 和 TBIL 等肝功能指标的水平,改善患者肝功能状态。

综上所述,采用仑伐替尼和替雷利珠单抗联合经导管肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌效果显著,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] RUMGAY H,ARNOLD M,FERLAY J,et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040[J]. J Hepatol,2022,77(6):1598-1606.
- [2] ZAJKOWSKA M,MROCZKO B. Chemokines in primary liver cancer[J]. Int J Mol Sci,2022,23(16):8846.
- [3] 冯旭晶,苏州,税莲,等. 仑伐替尼联合 TACE 对不可切除肝细胞癌患者肿瘤标志物,凋亡分子和血清 ST6GAL1, ANG-2, HGF 的影响[J]. 现代生物医学进展,2024,24(4):764-767.
- [4] 陈琼. 替雷利珠单抗辅助仑伐替尼治疗原发性肝癌的临床疗效研究[J]. 四川生理科学杂志,2023,45(12):2321-2324.
- [5] 李慧敏. 超声引导下微波消融术联合经导管肝动脉化疗栓塞术治疗特殊部位中晚期原发性肝癌疗效:评《肝癌治疗的基础与实践》[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(14):203.
- [6] 朱玖霜,邱华,李旺,等. 白花香莲解毒颗粒联合经肝动脉化疗栓塞术治疗 HBV 相关性原发性肝癌的疗效及对免疫功能的影响[J]. 中西医结合肝病杂志,2023,33(3):213-216.
- [7] 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(11):865-872.

[8] 罗铎,欧志涛,黄韞,等.原发性肝癌患者血清 AFP、AFP-L3、PIVKA-II 水平及与病理特征和预后的关系分析[J].现代消化及介入诊疗,2022,27(2):140-143.

[9] 杜成荣,丁德权,曹齐生,等.老年原发性肝癌患者 TACE 治疗后发生肝功能代偿不全的影响因素[J].中国老年学杂志,2022,42(11):2648-2651.

[10] 刘利娜,裴兴栋,李献超,等.西黄胶囊对原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后患者肝功能和细胞免疫功能的影响[J].中国医药导报,2023,20(17):119-122.

[11] 薛风华,朱琳,张舒,等.载药微球联合碘化油经导管动脉化疗栓塞术及阿帕替尼治疗原发性肝癌的疗效[J].中国药物应用与监测,2024,21(1):5-8.

[12] CHEN W Q,CHIANG C L,DAWSON L A. Efficacy and safety of radiotherapy for primary liver cancer[J]. Chin Clin Oncol,2021,10(1):9.

[13] 张容容,邵明义,符宇,等.基于隐结构和因子分析的原发性肝癌常见证候分类及特征研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2023,25(7):2344-2352.

[14] 杜轲锋,邵亚丽.超声介入微波消融术联合仑伐替尼治疗原发性小肝癌的疗效分析[J].实用癌症杂志,2024,39(2):270-273.

[15] 彭雨,李海涛,杨文丽,等. PD-1 抑制剂联合仑伐替尼治疗老年中晚期原发性肝癌患者临床疗效研究[J].实用肝脏病杂志,2023,26(1):112-115.

[16] 王瑛,袁鹤立,赵利,等.清热利胆自拟方对仑伐替尼联合卡瑞利珠单抗治疗晚期原发性肝癌患者炎症因子,免疫细胞水平和生活质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(24):2664-2669.

[17] 宋佚凡,林凡,王琴,等.替雷利珠单抗治疗原发性肝癌致系统性红斑狼疮 1 例报道[J].中国中西医结合肾病杂志,2023,24(7):642-644.

[18] 杨怀龙,钟唐力. DynaCT 在原发性肝癌患者经肝动脉化疗栓塞术中的指导作用及对疗效的评估价值[J].临床肝胆病杂志,2022,38(4):851-856.

[19] 罗静,刘永刚,李京涛,等.常占杰教授诊治原发性肝癌经肝动脉化疗栓塞术后综合征的经验[J].中西医结合肝病杂志,2023,33(2):163-165.

[20] 庞玉珍,殷彦华,王婷婷,等.彩超联合血清 AFP、CEA 及 HBV-DNA 对原发性肝癌的诊断价值[J].中国实验诊断学,2022,26(2):199-202.

[21] 苏玉茜,胡鑫,韩涛.基于肿瘤微环境学说探讨苦参黄芪汤对原发性肝癌患者血清生长因子及免疫功能的影响[J].辽宁中医杂志,2023,50(4):55-59.

[22] 周延平,杜峰,王帅.仑伐替尼联合肝动脉化疗栓塞治疗肝癌的疗效及预后影响因素分析[J].海南医学,2024,35(20):2925-2928.

[23] 赵仰光,李傲,张倩,等.肝动脉化疗栓塞术联合替雷利珠单抗治疗原发性肝癌的效果及对促癌,抑癌基因的影响[J].临床误诊误治,2025(10):38-44.

[24] 蒋梦园,张明宵,史代萌.仑伐替尼联合卡瑞利珠单抗治疗无法手术的肝癌患者的疗效及对患者 AFP,CEA,AFU 的影响[J].实用癌症杂志,2025(4):628-632.

[25] 吴景辉,王雪梅,典风丽,等.腹腔镜下解剖性肝切除术对原发性肝癌患者炎症因子、肝功能的影响[J].癌症进展,2023,21(4):384-387.

[26] KATO Y,TABATA K,KIMURA T,et al. Lenvatinib plus anti-PD-1 antibody combination treatment activates CD8⁺ T cells through reduction of tumor-associated macrophage and activation of the interferon pathway[J]. PLoS One,2019,14(2):e0212513-e0212530.

(收稿日期:2025-02-02 修回日期:2025-06-12)

(上接第 2834 页)

[18] KAROLCZAK K,KONIECZNA L,SOLTYSIK B,et al. Plasma concentration of cortisol negatively associates with platelet reactivity in older subjects[J]. Int J Mol Sci, 2022,24(1):717-732.

[19] SHENJE J T,RAUBENHEIMER P,WIESNER L,et al. A description of the elevation of pericardial cortisol:cortisone ratio in patients with tuberculous pericarditis[J]. Front Endocrinol (Lausanne),2023,14:1127550-1127558.

[20] 郑巨岩,白宏,郝美玲,等.全身麻醉对老年高血压腹腔镜胆囊切除术患者心率变异性及术中血压波动的影响[J].临床和实验医学杂志,2024,23(9):1006-1008.

[21] 石瑞娇,吴红伟,孙志民.高血压性脑出血患者临床结局与神经内分泌因子的关系[J].标记免疫分析与临床,2023,30(12):1995-2000.

[22] LIU H,MENG X,LIU C F,et al. Higher hemoglobin a1c level is associated with poor outcome of intracerebral hemorrhage[J]. Front Neurol,2019,10(1):1073-1080.

[23] 刘灿,曹亚伟,张淑霞.降压益肾颗粒联合氨氯地平治疗老年原发性高血压的疗效及对血清糖化血红蛋白及肾胺酶水平的影响[J].心血管康复医学杂志,2024,33(1):50-55.

[24] SHENG L J,YANG G F,CHAI X P,et al. Glycemic variability evaluated by HbA1c rather than fasting plasma glucose is associated with adverse cardiovascular events [J]. Front Endocrinol (Lausanne),2024,15:1323571.

[25] SHEN C F,WANG J,TU S J. Effects of serum LDL-C, CysC,and D-D in patients with coronary atherosclerotic heart disease[J]. Comput Intell Neurosci, 2022, 2022: 5771960.

[26] 闵宁斌,张飞龙,党玉茹,等.血清 CysC、GGT 与高血压患者早期器官损害风险的相关性[J].医学临床研究,2022,39(7):1098-1101.

(收稿日期:2025-02-11 修回日期:2025-05-28)