

# 血GP73水平在原发性肝癌TACE疗效评价中的作用

李一帆 朱帝文 任伟新 鲍应军 顾俊鹏 张海潇 曹耿飞 阿斯哈尔·哈斯木  
纪卫政

**【摘要】** 目的 分析血高尔基体跨膜糖蛋白 73 (GP73) 在原发性肝癌 (肝癌) TACE 治疗前后的变化趋势及其与 TACE 疗效的相关性,探讨血 GP73 水平在 TACE 疗效评价中的作用。方法 本前瞻性研究对象为 2020 年 9 月至 2021 年 5 月新疆医科大学第一附属医院行 TACE 治疗的 51 例肝癌患者。患者均签署知情同意书,符合医学伦理学规定。其中男 45 例,女 6 例;年龄 42~86 岁,中位年龄 61 岁。选取 50 例正常人群作为对照。TACE 疗效评价采用修改后实体瘤疗效评价标准 (mRECIST),根据疗效将患者分为疗效好组 (18 例) 和疗效差组 (33 例)。ELISA 法检测 TACE 治疗前 1 d 及术后 1、3、5、7、30 d 血 GP73 水平。患者与正常人群血 GP73 比较采用  $t$  检验,GP73 表达对 TACE 疗效的影响分析采用重复测量资料的广义估计方程,相关性分析采用 Pearson 和 Spearman 相关性分析。结果 肝癌患者术前血 GP73 平均表达量为  $(0.39 \pm 0.25)$  IU/ml,明显高于正常人群的  $(0.03 \pm 0.01)$  IU/ml ( $t=10.841$ ,  $P<0.05$ )。TACE 术后 1 d 的 GP73 表达量较术前明显升高,术后 3、5、7 d 连续下降,且疗效好组术后 7 d 的 GP73 表达量均值较术前明显降低,而疗效差组术后 7 d 的 GP73 表达量与术前表达量相近。疗效好组术后 30 d 的 GP73 表达量均值较术前及术后 7 d 进一步下降,疗效差组术后 30 d 的 GP73 表达量较术前及术后 7 d 明显升高。TACE 疗效与时间存在明显交互效应 ( $F=15.037$ ,  $P<0.05$ )。疗效好组与疗效差组术后 5、30 d 的 GP73 表达水平差异有统计学意义 ( $t=4.987$ ,  $26.788$ ;  $P<0.05$ )。术前与术后 30 d 的 GP73 变化量与 TACE 疗效之间存在明显负相关关系 ( $r_s=-0.687$ ,  $P<0.05$ )。术前 GP73 与肿瘤直径存在明显的正相关关系 ( $r=0.543$ ,  $P<0.05$ )。结论 肝癌 TACE 治疗前后 GP73 水平的变化与 TACE 疗效具有明显负相关性,术后 1 个月 GP73 降低水平越大,疗效越好,GP73 具有评价 TACE 疗效的潜在价值。

**【关键词】** 癌,肝细胞; 肝肿瘤; 化学栓塞,治疗性; 高尔基体跨膜糖蛋白 (GP73); 治疗结果

**Role of serum GP73 level in the evaluation of TACE efficacy for primary liver cancer** Li Yifan, Zhu Diwen, Ren Weixin, Bao Yingjun, Gu Junpeng, Zhang Haixiao, Cao Gengfei, Asihaer·Hasimu, Ji Weizheng. Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

Corresponding author: Ren Weixin, Email: rwx1031@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the changing trends of serum Golgi protein 73 (GP73) before

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2024985

基金项目: 国家自然科学基金 (82060334); 新疆维吾尔自治区自然科学基金重点项目 (2021D01D22); 新疆维吾尔自治区第二批“天池英才”青年博士引进计划项目

作者单位: 830011 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院介入放射科

通信作者: 任伟新, Email: rwx1031@163.com

and after TACE for primary liver cancer (PLC) and its correlation with efficacy of TACE, aiming to explore the role of serum GP73 level in the evaluation of efficacy of TACE. **Methods** In this prospective study, 51 patients with PLC who underwent TACE in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from September 2020 to May 2021 were enrolled. The informed consents of all patients were obtained and the local ethical committee approval was received. Among them, 45 patients were male and 6 female, aged 42-86 years, with a median age of 61 years. 50 healthy subjects were selected as normal controls. The efficacy of TACE was evaluated based on the modified response evaluation criteria in solid tumors (mRECIST). According to efficacy, all patients were divided into the favorable efficacy group ( $n=18$ ) and poor efficacy group ( $n=33$ ). Serum GP73 levels 1 d before TACE and 1, 3, 5, 7 and 30 d after TACE were detected by ELISA. Serum GP73 levels between patients and normal controls were compared by  $t$  test. The effect of GP73 expression on TACE efficacy was evaluated by generalized estimation equation of repeated measurement data. Correlation analysis was performed by Pearson's and Spearman's correlation analyses. **Results** The average expression level of GP73 in PLC patients before TACE was  $(0.39\pm 0.25)$  IU/ml, significantly higher than  $(0.03\pm 0.01)$  IU/ml in normal controls ( $t=10.841$ ,  $P<0.05$ ). The expression level of GP73 at 1 d after TACE was significantly higher than preoperative level, which was decreased continuously at 3, 5 and 7 d after TACE. In the favorable efficacy group, the average expression level of GP73 at postoperative 7 d was significantly lower compared with preoperative level, whereas the expression level of GP73 at postoperative 7 d was similar to that before TACE in the poor efficacy group. In the favorable efficacy group, the average expression level of GP73 at 30 d after TACE was further decreased compared with those before and 7 d after TACE, whereas the expression level of GP73 at 30 d after TACE was significantly higher than those before and 7 d after TACE in the poor efficacy group. There was an evident interaction effect between the efficacy and duration of TACE ( $F=15.037$ ,  $P<0.05$ ). There was statistical significance in the expression levels of GP73 at postoperative 5 and 30 d between the favorable and poor efficacy groups ( $t=4.987$ ,  $26.788$ ;  $P<0.05$ ). A significant negative correlation was found between the changes of GP73 levels before and 30 d after TACE and efficacy of TACE ( $r_s=-0.687$ ,  $P<0.05$ ). An evident positive correlation was found between preoperative GP73 level and tumor diameter ( $r=0.543$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusions** A significant negative correlation is found between the changes of GP73 levels before and after TACE and efficacy of TACE. The greater the decrease of GP73 levels at postoperative 1 month after TACE, the better the efficacy. GP73 level has potential value in evaluating the efficacy of TACE.

**【Key words】** Carcinoma, hepatocellular; Liver neoplasms; Chemoembolization, therapeutic; Golgi protein 73 (GP73); Treatment outcome

原发性肝癌（肝癌）是全球第六大常见癌症和第四大癌症相关死亡原因<sup>[1]</sup>。我国肝癌患者基数较大,且大部分患者确诊时已为中晚期,一项来自中国 6 241 例肝癌患者的真实世界研究显示,BCLC 中晚期（即 BCLC-B、C 期）患者约占 70%<sup>[2]</sup>,这部分患者失去外科手术治疗机会,因此临床上接受 TACE 治疗的肝癌患者较多。根据 BRIDGE 研究报告,我国肝癌 TACE 治疗占有所有治疗方法的 50% 左右,且 BCLC-B、C 期的肝癌患者中接受 TACE 治疗者均在 50% 以上<sup>[3]</sup>。Lencioni 等<sup>[4]</sup> 研究显示,TACE 治疗 1、3、5 年生存率分别为 70.3%、40.4% 与 32.4%。根据 BCLC 临床分期系统,TACE 是 BCLC-B 期肝癌的首选治疗方案,但 TACE 治疗后

肿瘤的复发及转移仍是影响 TACE 预后的主要原因<sup>[5]</sup>。先前的一项研究表明,介入治疗后的肿瘤坏死更有可能导致复发和转移,因为 TACE 治疗后仍有大量存活的肿瘤细胞<sup>[6]</sup>。目前各种指南对于肝癌的介入治疗主要推荐以 TACE 为基础的联合治疗方案<sup>[7-9]</sup>,因此寻找对 TACE 治疗不敏感的靶点,并对其进行调节,从而提高 TACE 治疗疗效,减少 TACE 治疗后肝癌细胞的复发和转移成为我们的主要研究目标。

高尔基体跨膜糖蛋白 73 (Golgi protein 73, GP73) 是一种 73 kDa 的 II 型高尔基跨膜糖蛋白,最初是从成人巨细胞肝炎患者的文库中克隆而来<sup>[10]</sup>。研究表明 GP73 在肝癌中过度表达<sup>[11]</sup>。

Bao 等<sup>[12]</sup>研究表明,肝癌组织中 GP73 的表达明显高于癌旁组织。Yang 等<sup>[13]</sup>研究证实 GP73 可部分增强 TGF- $\beta$ /Smad 信号通路,促进肝癌细胞上皮间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)发生。而 EMT 的发生表明肝癌细胞具有侵袭和转移特征。因此,探究 GP73 表达水平在 TACE 前后的变化趋势,如果 TACE 疗效差的肝癌患者在 TACE 治疗前后 GP73 的表达水平变化程度不大,或明显小于 TACE 疗效好的患者,我们就有理由认为 GP73 可能影响 TACE 治疗的疗效,GP73 可能成为 TACE 疗效机制研究的新切入点,为肝癌介入联合治疗提供新思路。本研究分析肝癌患者血 GP73 的表达与 TACE 治疗、肿瘤直径等的关系,旨在探讨血 GP73 在肝癌 TACE 疗效评价中的作用。

## 资料与方法

### 一、一般资料

本前瞻性研究对象为 2020 年 9 月至 2021 年 5 月新疆医科大学第一附属医院介入放射科行 TACE 治疗的 51 例肝癌患者。其中男 45 例,女 6 例;年龄 42~86 岁,中位年龄 61 岁。BCLC 分期 A 期 23 例,B 期 23 例,C 期 5 例。选取同期 50 例正常人群作为对照,其中男 27 例,女 23 例;年龄 19~83 岁,中位年龄 52 岁。本研究由新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准(伦理批准号:20200320-148),所有纳入对象均提供书面知情同意书。

### 二、纳入与排除标准

1. 纳入标准:(1)按《原发性肝癌诊疗规范(2019 版)》病理或临床诊断为原发性肝癌;(2)本次治疗周期(自此次就诊到下次随诊复查距离 30 d 为一次治疗周期)手术治疗仅接受 TACE 治疗且无 TACE 治疗禁忌证;(3)除 TACE 治疗外,口服化疗或靶向药物;(4)临床和影像学资料完整;(5)自愿参加本研究,并签署知情同意书,依从性良好。

2. 排除标准:(1)患有除肝癌外的其他肿瘤;(2)本次治疗周期计划接受射频消融(RFA)治疗、放射性粒子治疗等;(3)接受免疫抑制剂治疗。

### 三、血 GP73 表达量的检测

1. 血浆的提取与保存:使用静脉采血针采集 5 ml 全血至 EDTA 或枸橼酸钠抗凝管中,颠倒混匀 8~10 次,充分混匀抗凝剂和全血,将采血管正置放

在试管架上。在 1 h(室温条件下)或 2 h(4℃条件下)内将全血进行离心(315×g)10 min;将上清液(即血浆)转至洁净的 1.5 ml 离心管内。做好标记后,使用封口膜将离心管包装完毕后,将离心管放入-80℃冰箱中保存。

2. ELISA 法检测血 GP73 水平:ELISA 法检测 TACE 治疗前 1 d 及术后 1、3、5、7、30 d 血 GP73 表达量。使用人 GP73 ELISA 试剂盒(中国武汉华美生物工程有限公司)检测血浆 GP73 水平。实验方案按照试剂盒制造商所提供的方案进行。使用 xMark 酶标仪(美国 Bio-Rad Laboratories, Inc.)读取 450 nm 处的光密度值。实验一式 3 份,独立重复 3 次。

## 四、TACE 治疗

1. TACE 方法:采用改良的 Seldinger 技术,穿刺右侧股动脉,插入导丝,置入 5F 鞘,然后经血管鞘插入 4F 肝动脉导管进行腹腔干动脉造影和肝动脉造影。必要时行肠系膜上动脉、胃左动脉和右膈动脉造影等。确定病灶位置及供血分支动脉后,使用微导管将导管插入目标血管,缓慢灌注 150 mg、30 ml 奥沙利铂(中国连云港江苏恒瑞股份有限公司)。然后使用 5 ml 注射器将 20 mg 盐酸吡柔比星与 10 ml 超液态碘化油的混悬液,栓塞支持肿瘤的动脉。栓塞剂的选择和用量取决于栓塞的横截面积和肿瘤的大小,以及患者术前肝功能状况。

2. TACE 疗效评估:患者在留取 TACE 治疗后 7 d 的外周血标本后,如无特殊并发症即出院。于 TACE 治疗后 30 d 再次入院进行随访复查。完善实验室检查、增强 CT 或 MRI,并留取外周血样本。TACE 疗效的评估由两名中级以上职称医师,采用盲法综合患者 TACE 治疗的 DSA 影像及术后 30 d 复查增强 CT/MRI 影像学资料,使用修改后实体瘤疗效评价标准(mRECIST)进行。具体评价标准如下:所有目标病灶动脉期增强显影均消失,为完全缓解(complete remission, CR);目标病灶(动脉期增强显影)的直径总和缩小 $\geq 30\%$ ,为部分缓解(partial remission, PR);目标病灶缩小未达 PR 或增加未达疾病进展(progressive disease, PD),为疾病稳定(stable disease, SD);目标病灶(动脉期增强未显影)的直径总和增加 20% 或出现新病灶,为 PD。将评价结果为 CR 与 PR 的患者定义为 TACE 疗效好(疗效好组),将评价结果

为 SD 与 PD 的患者定义为 TACE 疗效差 (疗效差组)。所有入组患者留取 TACE 治疗后 30 d 外周血样本并评估 TACE 疗效后即达到研究终点。后续治疗根据具体临床治疗方案继续执行。

### 五、统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。GP73 表达量等正态分布数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组比较采用  $t$  检验。率的比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。不同疗效及不同时点 GP73 表达量的变化趋势分析采用重复测量资料的广义估计方程。不同 TACE 疗效术前 1 d 与术后 30 d 的 GP73 变化量等偏态分布数据以  $M(Q_1, Q_3)$  表示, 比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。相关性分析采用 Pearson 和 Spearman 相关性分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、肝癌患者术前 GP73 的表达水平

肝癌患者术前 GP73 平均表达水平为  $(0.39 \pm 0.25)$  IU/ml, 明显高于正常人群的  $(0.03 \pm 0.01)$  IU/ml ( $t=10.841, P < 0.05$ )。

### 二、TACE 疗效影响因素

TACE 疗效好组 18 例, 疗效差组 33 例, TACE 疗效与肿瘤直径明显相关 ( $P < 0.05$ , 表 1)。

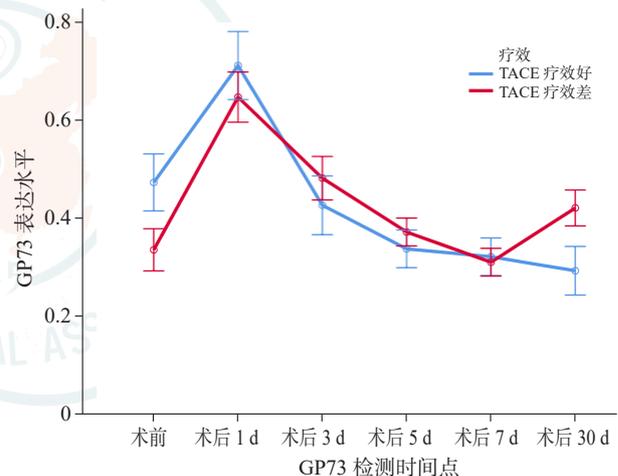
### 三、不同时间点 GP73 表达变化趋势

两组 TACE 术后 1 d 的 GP73 表达水平均较术前明显升高, 术后 3、5、7 d 的 GP73 表达水平较术后 1 d 连续下降, 且 TACE 疗效好组术后 7 d 的

GP73 表达水平均值较术前明显降低, TACE 疗效差组术后 7 d 的 GP73 表达水平均值与术前表达水平相近。TACE 疗效好组术后 30 d 的 GP73 表达水平均值较术前及术后 7 d 进一步下降, TACE 疗效差组术后 30 d 的 GP73 表达水平较术前及术后 7 d 明显升高 (图 1)。

### 四、GP73 表达对 TACE 疗效的影响分析

经广义估计方程分析, 疗效好组和疗效差组 GP73 表达差异有统计学意义 ( $F=5.265, P=0.022$ ), 术前 GP73 表达水平对 TACE 疗效有明显影响 ( $F=23.475, P < 0.001$ )。不同时间点 GP73 表达水平差异有统计学意义 ( $F=135.098, P < 0.001$ ), TACE 疗效与时间存在明显的交互效应 ( $F=15.037, P=0.005$ )。疗效好组与疗效差组术后 5、30 d 的



注: GP73 为高尔基体跨膜糖蛋白

图 1 疗效好组与疗效差组肝癌患者不同时间点 GP73 表达的变化趋势

表 1 疗效好组与疗效差组肝癌患者一般资料比较

组别	例数	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	Child-Pugh 分级 (例)		肿瘤大小 (cm, $\bar{x} \pm s$ )	肿瘤个数 (例)		血管侵犯 (例)	
		男	女		A	B		1 个	>1 个	有	无
疗效好组	18	16	2	60 ± 9	17	1	5.1 ± 2.3	8	10	1	17
疗效差组	33	29	4	61 ± 11	30	3	8.2 ± 4.1	11	22	4	29
统计值		$\chi^2=0.011$		$t=-0.283$	$\chi^2=0.201$		$t=-2.899$	$\chi^2=0.654$		$\chi^2=0.568$	
P 值		0.915		0.778	0.654		0.006	0.433		0.451	

组别	例数	BCLC 分期 (例)			术式 (例)		辅助治疗 (例)			mRECIST 评价 (例)			
		A	B	C	C-TACE	D-TACE	化疗	靶向	联合	CR	PR	SD	PD
疗效好组	18	11	6	1	17	1	0	6	0	13	5	0	0
疗效差组	33	12	17	4	26	7	2	10	2	0	0	21	12
统计值		$\chi^2=2.948$			$\chi^2=2.159$		-			-			
P 值		0.229			0.142		0.498			<0.001			

注: CR 为完全缓解, PR 为部分缓解, SD 为疾病稳定, PD 为疾病进展; C-TACE 为传统 TACE, D-TACE 为药物洗脱微球 TACE; mRECIST 为修改后实体瘤疗效评价标准; - 为缺如, 采用 Fisher 确切概率法分析

GP73 表达水平差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 2)。

### 五、GP73 表达水平变化与 TACE 疗效的相关性分析

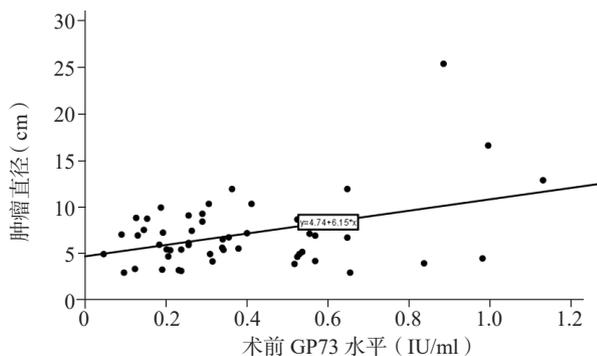
不同 TACE 疗效的 GP73 变化量和 GP73 变化率的差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ , 表 3)。GP73 变化量与 TACE 疗效之间存在明显负相关关系 ( $r_s = -0.687$ ,  $P < 0.001$ )。

### 六、术前 GP73 表达的相关性分析

术前 GP73 与肿瘤直径存在明显正相关关系 ( $r = 0.543$ ,  $P < 0.001$ ; 图 2); 而与 AFP 表达无明显相关 ( $r = 0.116$ ,  $P > 0.05$ )。

## 讨 论

目前国内外主要的肝癌诊疗指南均推荐 TACE 作为中晚期肝癌患者的首选方案。从 20 世纪 80 年代至今,以 TACE 为基础的单纯或联合治疗不可切除肝癌的安全性、有效性及疗效均有良好的报道,且栓塞器械、栓塞材料、灌注药物及栓塞技术均得到进一步发展。不断的实践也证明了 TACE 治疗本身所存在不可回避的局限性,包括肿瘤负荷过大、肿瘤血供异常、缺氧肿瘤微环境、血管再生等因素,这些均可造成肿瘤的不完全栓塞,从而使病灶残留有活性的癌细胞,促进肿瘤复发与转移<sup>[14]</sup>。日本肝病学会于 2010 年提出“TACE 失败/抵抗”的初步概念<sup>[15-16]</sup>,并于 2014 年进行修订<sup>[17]</sup>。其



注:GP73 为高尔基体跨膜糖蛋白

图 2 术前 GP73 表达水平与肿瘤直径的关系

中也提到了 TACE 治疗后病灶存在残留活性的问题。因此,从有残留活性的癌细胞入手,寻找靶点,提高 TACE 的疗效将有助于肝癌患者从重复 TACE 或以 TACE 为基础的治疗中不断获益。

先前有研究表明 GP73 水平随肝炎、肝硬化、肝癌进展而逐渐升高<sup>[18]</sup>,提示其是监测肝癌进展的有效指标之一。Bao 等<sup>[12]</sup>研究表明,GP73 在肝癌组织中的表达水平高于癌旁肝组织。与 GP73 低水平表达的患者相比,GP73 高水平表达患者的生存期较差。这一点在本研究中也得到证实,肝癌患者血浆中 GP73 的表达水平明显高于正常人。Yang 等<sup>[19]</sup>研究表明,沉默 GP73 可通过抑制肝癌中的 EMT 而减少肿瘤的侵袭和转移。进一步对机制研究发现 GP73 通过调节 TGF- $\beta$  1/Smad 信号通路促进肝癌的侵袭和转移<sup>[13]</sup>。Ai 等<sup>[20]</sup>研究发现,肝癌患者血清 GP73 水平明显高于正常对照组,TACE 术后 7 d 血清 GP73 水平明显低于 TACE 术前。Pan 等<sup>[21]</sup>研究表明,与 TACE 术前相比,术后 1 d 和 30 d 的 GP73 水平明显升高,TACE 明显增加了肝癌患者的 GP73 表达。

本研究结果证实,TACE 治疗前与术后 30 d 的 GP73 表达水平的变化趋势与 TACE 疗效明显相关。因此,GP73 具有作为研究 TACE 疗效形成机制的前景。本研究两组 TACE 术后 1 d 血 GP73 表达水平均较术前明显升高,究其原因:首先,由于肿瘤细胞坏死、破裂,胞内 GP73 大量释放入血;其次,肝癌病灶在受到化疗药物及缺氧等刺激后,

表 3 GP73 表达水平变化与 TACE 疗效的相关性分析 [ $M(Q_1, Q_3)$ ]

组别	例数	GP73 变化量	GP73 变化率
疗效好	18	0.17 (0.03, 0.36)	0.42 (0.15, 0.56)
疗效差	33	-0.07 (-0.14, -0.03)	-0.24 (-0.51, 0.11)
Z 值		-4.455	-4.317
P 值		<0.001	<0.001

注:变化量为 TACE 术前与术后 30 d 的表达量差值,变化率为变化量与术前表达量的比值;GP73 为高尔基体跨膜糖蛋白

表 2 肝癌患者不同 TACE 疗效及不同时间点 GP73 表达水平比较 (IU/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d	术后 7 d	术后 30 d	F 值	P 值
疗效好组	18	0.47 $\pm$ 0.29	0.71 $\pm$ 0.31	0.43 $\pm$ 0.22	0.34 $\pm$ 0.16	0.32 $\pm$ 0.16	0.29 $\pm$ 0.16	108.880	<0.001
疗效差组	33	0.34 $\pm$ 0.22	0.64 $\pm$ 0.28	0.48 $\pm$ 0.27	0.37 $\pm$ 0.16	0.31 $\pm$ 0.16	0.42 $\pm$ 0.23	225.733	<0.001
t 值		1.901	0.011	-2.807	-4.987	1.265	-26.788		
P 值		0.063	0.915	0.094	0.026	0.261	<0.001		

注:GP73 为高尔基体跨膜糖蛋白

肝癌细胞大量分泌 GP73。相关研究也报道,缺氧所引起的缺氧诱导因子(hypoxia-inducible factor, HIF)-2 $\alpha$ 升高可促进 GP73 的表达量升高。术后 3、5、7 d,随着大量的肝癌细胞坏死、失活,肿瘤负荷降低,GP73 表达量持续降低。直到术后 30 d,不同 TACE 疗效组 GP73 的表达水平出现明显差异,进一步证实了我们的假设,有助于我们对 GP73 与 TACE 疗效的关系进行深入探究。本研究只随访了 1 次 TACE 治疗前后 GP73 表达水平的变化及其与 1 次 TACE 治疗效果的关系。根据目前的研究结果,GP73 具有评价 TACE 治疗前后疗效的潜在价值。但由于 GP73 目前在临床应用尚处于起步阶段,表达水平的参考值范围尚无统一标准,因此 GP73 作为 TACE 疗效的影响因素仍需更进一步的研究确定。同时,更需要全面的基础研究探讨 GP73 在 TACE 后肝癌细胞代谢过程中的作用。本研究局限性主要体现在纳入排除标准不细致、样本量较小以及随访时间较短等方面,未来将继续相关研究。

综上所述,肝癌 TACE 治疗前后 GP73 水平的变化与 TACE 疗效具有明显负相关性,术后 1 个月 GP73 降低水平越大,疗效越好,GP73 具有评价 TACE 疗效的潜在价值。

### 参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209-249.
- [2] Sun L, Fahey P, Zhu X, et al. A cohort study to examine the use of Chinese herbal medicine in combination with conventional therapies for patients with hepatocellular carcinoma in China[J]. *Integr Cancer Ther*, 2018, 17(3):902-911.
- [3] Park JW, Chen M, Colombo M, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study[J]. *Liver Int*, 2015, 35(9):2155-2166.
- [4] Lencioni R, de Baere T, Soulen MC, et al. Lipiodol transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a systematic review of efficacy and safety data[J]. *Hepatology*, 2016, 64(1):106-116.
- [5] Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver Diseases. management of hepatocellular carcinoma: an update[J]. *Hepatology*, 2011, 53(3):1020-1022.
- [6] Nagasue N, Galizia G, Kohno H, et al. Adverse effects of preoperative hepatic artery chemoembolization for resectable hepatocellular carcinoma: a retrospective comparison of 138 liver resections[J]. *Surgery*, 1989, 106(1):81-86.
- [7] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(1):182-236.
- [8] Kokudo N, Takemura N, Hasegawa K, et al. Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma: the Japan Society of Hepatology 2017 (4th JSH-HCC guidelines) 2019 update[J]. *Hepatol Res*, 2019, 49(10):1109-1113.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(2):277-292.
- [10] Wang Y, Wan YJY. Golgi protein 73, hepatocellular carcinoma and other types of cancers[J]. *Liver Res*, 2020, 4(4):161-167.
- [11] Kladney RD, Bulla GA, Guo L, et al. GP73, a novel Golgi-localized protein upregulated by viral infection[J]. *Gene*, 2000, 249(1/2):53-65.
- [12] Bao YX, Cao Q, Yang Y, et al. Expression and prognostic significance of golgiglycoprotein73 (GP73) with epithelial-mesenchymal transition (EMT) related molecules in hepatocellular carcinoma (HCC)[J]. *Diagn Pathol*, 2013, 8:197.
- [13] Yang Y, Liu Q, Li Z, et al. GP73 promotes epithelial-mesenchymal transition and invasion partly by activating TGF- $\beta$ 1/Smad2 signaling in hepatocellular carcinoma[J]. *Carcinogenesis*, 2018, 39(7):900-910.
- [14] 余晨曦, 滕皋军. 经导管动脉化疗栓塞术抵抗研究进展[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26(12):1063-1067.
- [15] Raoul JL, Gilibert M, Piana G. How to define transarterial chemoembolization failure or refractoriness: a European perspective[J]. *Liver Cancer*, 2014, 3(2):119-124.
- [16] Kim HY, Park JW, Joo J, et al. Severity and timing of progression predict refractoriness to transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27(6):1051-1056.
- [17] Kudo M, Matsui O, Izumi N, et al. Transarterial chemoembolization failure/refractoriness: JSH-LCSGJ criteria 2014 update[J]. *Oncology*, 2014, 87(Suppl 1):22-31.
- [18] Mao Y, Yang H, Xu H, et al. Golgi protein 73 (GOLPH2) is a valuable serum marker for hepatocellular carcinoma[J]. *Gut*, 2010, 59(12):1687-1693.
- [19] Yang Y, Liu Q, Zhang H, et al. Silencing of GP73 inhibits invasion and metastasis via suppression of epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma[J]. *Oncol Rep*, 2017, 37(2):1182-1188.
- [20] Ai N, Liu W, Li ZG, et al. High expression of GP73 in primary hepatocellular carcinoma and its function in the assessment of transcatheter arterial chemoembolization[J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(4):3953-3958.
- [21] Pan J, Zhang YF, Yang HY, et al. The response of Golgi protein 73 to transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma may relate to the influence of certain chemotherapeutics[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2015, 14(4):406-412.

(收稿日期: 2024-07-24)

(本文编辑: 谢汝莹)

李一帆, 朱帝文, 任伟新, 等. 血 GP73 水平在原发性肝癌 TACE 疗效评价中的作用 [J/OL]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2024, 13(6): 825-830.