

# 构建预测模型分析 AFP、CEA、Hsp90a 对原发性肝癌的诊断价值

王彦鹏, 刘娟娟, 贾存, 李静

保定市第二医院医学检验科, 河北 保定 071051

**摘要:** **目的** 构建预测模型分析血清甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、热休克蛋白90a(Hsp90a)等指标对原发性肝癌(PHC)的诊断价值。**方法** 回顾性选取保定市第二医院2020年3月至2021年12月收治的72例PHC患者(PHC组),68例慢性肝病者(慢性肝病组),及同期50例健康受试者(健康对照组)为研究对象,采用化学发光法检测血清AFP、CEA水平,采用酶联免疫吸附法检测血清Hsp90a水平,受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析各指标对PHC的诊断效能,多因素Cox风险回归分析发生PHC的独立因素,R软件“rms”包构建预测模型并进行验证。**结果** 三组AFP、CEA及Hsp90a水平差异有统计学意义,PHC组最高,对照组最低,且两两比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。AFP( $OR=1.770$ , 95% $CI$ : 1.137~2.756)、CEA( $OR=2.651$ , 95% $CI$ : 1.168~6.015)、Hsp90a( $OR=1.402$ , 95% $CI$ : 1.141~1.723)是PHC的独立危险因素( $P<0.05$ )。AFP、CEA及HSP90单独预测PHC的AUC分别为0.929、0.947、0.899。构建的联合预测模型的C-index为0.669(0.647~0.831)。**结论** 基于AFP、CEA及Hsp90a指标构建的模型对PHC具有较高的诊断价值,可在临床用于早期的PHC筛查。

**关键词:** 原发性肝癌; 甲胎蛋白; 癌胚抗原; 热休克蛋白; 预测模型

中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2024)08-1244-05

## Diagnostic value of AFP, CEA and HSP90a in primary liver cancer based on the prediction model

WANG Yanpeng, LIU Juanjuan, JIA Cun, LI Jing

Department of Medical Laboratory, The No.2 Hospital of Baoding, Baoding, Hebei 071051, China

Corresponding author: LIU Juanjuan, E-mail: liujuanjuanhao@sina.com

**Abstract:** **Objective** To construct a predictive model to analyze the diagnostic value of serum alpha fetoprotein (AFP), carcinoembryonic antigen (CEA), heat shock protein 90a (Hsp90a) for primary liver cancer (PHC). **Methods** A retrospective study was conducted on 72 patients with PHC (PHC group), 68 patients with chronic liver disease (chronic liver disease group), and 50 healthy subjects (healthy control group) admitted to The No.2 Hospital of Baoding from March 2020 to December 2021. Serum AFP and CEA levels were detected using chemiluminescence, serum Hsp90a levels were detected using enzyme-linked immunosorbent assay. Receiver operating characteristic (ROC) curve and area under curve (AUC) were used to evaluate the diagnostic efficacy of each indicator for PHC. Multivariate Cox risk regression analysis was used to identify independent factors for the occurrence of PHC. A predictive model was constructed and validated by R software. **Results** The differences in AFP, CEA and Hsp90a levels among the three groups were statistically significant, with the highest in the PHC group and the lowest in the control group, and the difference was statistically significant in a pairwise comparison ( $P<0.05$ ). AFP ( $OR=1.770$ , 95% $CI$ : 1.137-2.756), CEA ( $OR=2.651$ , 95% $CI$ : 1.168-6.015), and Hsp90a ( $OR=1.402$ , 95% $CI$ : 1.141-1.723) were independent risk factors for PHC ( $P<0.05$ ). The AUC of AFP, CEA, and HSP90 predicting PHC separately were 0.929, 0.947, and

0.899, respectively. The C-index of the constructed joint prediction model was 0.669 (0.647–0.831). **Conclusion** The model based on AFP, CEA and HSP90a has high diagnostic value for patients with PHC, and it can be used for early PHC screening in clinic.

**Keywords:** Primary liver cancer; Alpha fetoprotein; Carcinoembryonic antigen; Heat shock protein; Prediction model

**Fund program:** Baoding Science and Technology Plan Self-funded Project (2141ZF011)

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)是一种临床上常见的恶性肿瘤,致死率高。目前临床对于PHC的研究不断深入,其发病机制复杂,与肝脏的慢性病变有直接关系,如常见的肝硬化、慢性肝炎,此外还与环境因素、饮食、不良生活习惯等均有关<sup>[1-2]</sup>。PHC最常见的临床表现为肝脏部位的疼痛,并且伴随有消化道症状,如乏力、腹胀等,通常于体检时发现。然而,由于PHC在早期并无典型的症状和表现,因此容易被忽视,发现时多已是晚期,肿瘤已经侵占其他组织或者器官,即便手术切除病灶,其疗效依旧不明显<sup>[3]</sup>。因此,早确诊早治疗对PHC患者而言尤为重要,有助于延长患者生存时间。

血清甲胎蛋白(AFP)是目前临床用于诊断和评估PHC的主要指标,在其他肿瘤的检测中也具有一定的临床应用价值。为了提高临床对于PHC的诊断效能,临床往往采用联合诊断的方式。癌胚抗原(CEA)是存在于正常胚胎肠道、胰腺的一种蛋白多糖复合物,在肿瘤患者中呈现高表达<sup>[4]</sup>。Hsp90a属于一类广泛丰富存在的分子伴侣蛋白,参与机体的细胞周期、激素和信号通路等活动,目前也成为临床诊断和评估肿瘤的靶向点<sup>[5]</sup>。本研究主要基于AFP、CEA及Hsp90a构建预测模型,并评估该模型对PHC的预测价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选择2020年3月至2021年12月保定市第二医院收治的PHC患者72例(PHC组),慢性肝病患者68例(慢性肝病组),以及同期健康体检者50例(健康对照组)为研究对象。PHC组患者72例,男53例,女19例,年龄28~75(53.40±9.80)岁。其中63例乙肝病毒感染;酒精性肝病3例;丙肝病毒和血吸虫感染各5例;1例无明确病因。根据Child-Pugh肝功能分级,A级51例,B级15例,C级6例。纳入标准:(1)确诊PHC,诊断标准参照《原发性肝癌诊疗规范(2017年版)》<sup>[6]</sup>;(2)无其他器官功能障碍。排除标准:(1)临床资料不全;(2)同时合并其他恶性肿瘤;

(3)转移性肝癌;(4)哺乳期女性。慢性肝病组患者68例,男48例,女20例,年龄32~79(52.10±8.80)岁。其中乙肝病毒感染56例,丙肝病毒感染12例。纳入标准:诊断符合慢性肝病患者,诊断标准参照《国内外慢性乙型肝炎防治指南比较:抗病毒治疗诊断标准和治疗方案》<sup>[7]</sup>。排除标准:(1)同时合并其他恶性肿瘤;(2)存在免疫缺陷疾病者。对照组为门诊体检收录的健康者50例,男32例,女18例,36~75(54.59±9.50)岁。三组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(批号:2021-04-085-K01),所有患者均知情同意。

1.2 仪器与试剂 全自动化学发光分析仪(BIOBASE 博科, BK11100)及原装配套试剂购自济南欧莱博科学仪器有限公司, Hsp90a 酶联免疫吸附试验试剂购自创融科技(广州)有限公司。

### 1.3 方法

1.3.1 标本采集 所有患者在治疗之前,抽其静脉血5 mL,放置在真空采血管(带惰性分离凝胶)中,在室温环境下沉淀约30 min,采用离心机对其进行离心操作,转速为4 000 r/min,离心时间为10 min,离心完成之后,将其放置在25℃的冰箱中保存。

1.3.2 检测方法 Hsp90a测定采用酶联免疫定量方法检测,将标准品和标本稀释液放置在空白孔当中,其他的位置加入标本或不同浓度标准品(50 μL/孔),之后采用封板胶纸,将反应孔封住,在36℃孵箱进行孵育,时间为1.5 h。之后在每孔中加入一抗,剂量为100 μL,轻微震荡1 min,在室温下避光孵育30 min,之后将酶标板微孔中的液体倒掉,在这个过程中,要注意不要混淆液体,造成感染。每次加入250 μL工作洗涤液,洗板3次,最后一次洗板时,采用吸水纸吸干。每孔加入150 μL二抗工作液,不要直晒,在阴凉地进行操作,孵育时,将微孔板覆盖30 min,重复上述洗板操作,之后加入100 μL的TMB底物溶液,震荡后,避光,15 min之后,加入100 μL的反应终止液,在波长450 nm的酶标仪下读OD值。采用化学发光法检测血清AFP、CEA水平。使用前将全自动化学发光分析仪中加入适量蒸馏水、清洗

液、底物及样本杯,之后进行仪器操作,排水及底物,防止有气柱,加入相关的试剂,取出空样本架,放入含有血清的标本,做好记录,做好对应,点击运行键,程序结束后打印结果。

1.4 统计学方法 数据分析采用 SPSS 25.0 软件。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较行独立样本  $t$  检验。计数资料以例 (%) 表示,比较行  $\chi^2$  检验。多因素 logistic 回归模型分析 PHC 的独立影响因素,受试者工作特征 (ROC) 曲线及曲线下面积 (AUC) 分析各因素对 PHC 的预测价值。R 软件“rms”包构建预测模型并验证。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组 AFP、CEA、Hsp90a 水平对比 三组 AFP、CEA 及 Hsp90a 水平差异有统计学意义,PHC 组最高,对照组最低,且两两比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.2 PHC 影响因素的多因素 logistic 回归分析 以是否发生 PHC 为因变量,AFP、CEA、Hsp90a 水平为自变量进行多因素 logistic 回归分析。结果显示,AFP、CEA、Hsp90a 是 PHC 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 各指标诊断 PHC 的 ROC 曲线分析 AFP、CEA、Hsp90a 诊断 PHC 的 AUC 分别为 0.929、0.947 和 0.899。最佳截断值分别为 41.22 ng/mL、11.08 ng/mL、75.76 ng/mL。见表 3、图 1。

2.4 构建基于 AFP、CEA、Hsp90a 的预测模型 基于 AFP、CEA、Hsp90a 构建 PHC 的预测模型。见图 2。

2.5 校正曲线及决策曲线 Nomogram 风险预测模型预测 PHC 的 C-index 为 0.669 (0.647~0.831),校准曲线趋于理想曲线。见图 3。预测阈值  $> 0.15$ , Nomogram 风险预测模型提供临床净收益,且临床净收益均高于独立预测因子。见图 4。

表 1 三组 AFP、CEA 和 Hsp90a 水平比较 (ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of AFP, CEA and Hsp90a among three groups (ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	AFP	CEA	Hsp90a
对照组	50	11.20±6.12	2.85±1.12	54.81±9.28
慢性肝病组	68	30.90±16.43 <sup>a</sup>	7.34±2.87 <sup>a</sup>	65.99±10.44 <sup>a</sup>
PHC 组	72	53.87±12.27 <sup>ab</sup>	16.35±5.38 <sup>ab</sup>	85.22±15.06 <sup>ab</sup>
F 值		168.167	207.040	99.095
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与慢性肝病组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 PHC 影响因素的多因素 logistic 回归分析

Tab. 2 Multifactor logistic regression analysis of influencing factors of PHC

指标	$\beta$	SE	Wald	OR 值	95%CI	P 值
AFP	0.571	0.226	6.383	1.770	1.137~2.756	0.012
CEA	0.975	0.418	5.441	2.651	1.168~6.015	0.020
Hsp90a	0.338	0.105	10.362	1.402	1.141~1.723	0.001

表 3 各指标诊断 PHC 的 ROC 曲线分析

Tab. 3 ROC curve analysis for diagnosis of PHC by indicators

项目	AUC	95%CI	敏感性 (%)	特异性 (%)	Youden 指数	最佳截断值
AFP	0.929	0.883~0.961	90.28	85.59	0.759	>41.22 ng/mL
CEA	0.947	0.905~0.974	84.72	93.22	0.779	>11.08 ng/mL
Hsp90a	0.899	0.847~0.938	77.78	89.83	0.676	>75.76 ng/mL

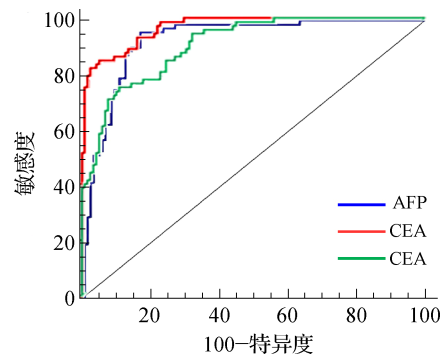


图 1 AFP、CEA、Hsp90a 诊断 PHC 的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of AFP, CEA, and Hsp90a for the diagnosis of PHC

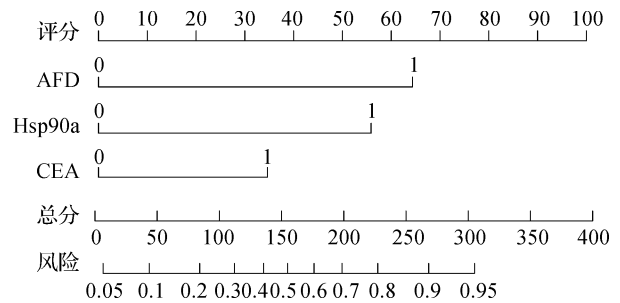


图 2 PHC 的预测模型

Fig. 2 Predictive model of PHC

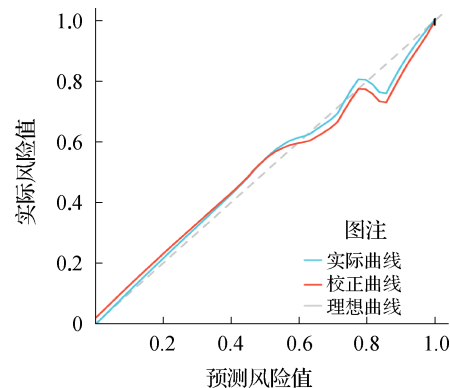


图 3 Nomogram 风险预测模型校正曲线

Fig. 3 Nomogram risk prediction model calibration curves

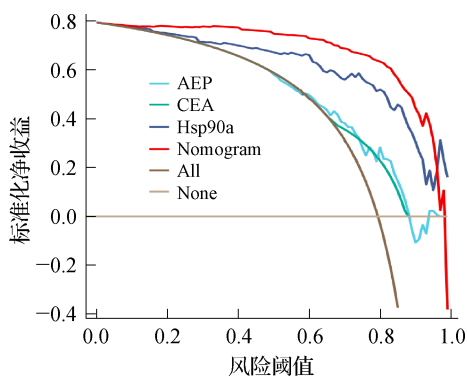


图4 Nomogram 风险预测模型决策曲线

Fig. 4 Nomogram risk prediction model decision curve

### 3 讨论

我国 PHC 患者临床预后较差,大部分患者由确诊至死亡仅 3 个月,1 年生存率较低<sup>[8]</sup>。PHC 早期临床症状并不典型,患者确诊时即处于中晚期,错过手术治疗的时机。PHC 发生及进展过程涉及诸多因素,如饮食习惯、慢性肝病等。目前已有的研究表明,肝癌由肝炎、肝硬化等肝脏病变进一步发展而成。许多患者早期只表现出肝炎、肝硬化等轻微病变而未被重视,进而错过了早期治疗,导致肝脏病变严重,肝细胞反复破坏造成了肝功能异常。肝脏病变持续发展,致使肝细胞出现坏死及纤维化,进一步发展为肝癌,危及患者生命。因此,早发现和早治疗对于提高 PHC 患者生存状况有重要意义。

血清标志物检测是目前临床常用的诊断及评估 PHC 的手段<sup>[9-10]</sup>。其中 AFP 主要应用于肿瘤筛查,在诊断及评估 PHC 中发挥着至关重要的作用,然而其亦存在一定的局限性,如在肝细胞大量损伤或增殖过程中,AFP 表达呈滞后性。研究显示,AFP 诊断 PHC 的特异性为及敏感性较差,其中敏感性为 40%~95%,特异性为 76%~96%<sup>[11]</sup>。且在肝炎、肝硬化、胚胎性肿瘤患者和妊娠等情况下患者血清 AFP 水平也可能升高,影响 AFP 对 PHC 的诊断效能<sup>[12]</sup>。研究表明通过联合检测多种血清肿瘤标志物可提高其敏感性及特异性,有助于提高诊断水平<sup>[13]</sup>,但如果血清肿瘤标志物检测过多,不能有效的提高诊断水平,反而会加重患者负担,浪费宝贵的医疗资源。

CEA 是消化系统中的一类抗原,对于检测肿瘤发生的特异性不强,但有助于观察肿瘤发展<sup>[14]</sup>。CEA 与 AFP 相类似,大多在胚胎期大量生成,出生后逐渐下降,机体 CEA 浓度在肿瘤继续恶性增殖扩散时呈现增高的表现。在健康人体中 CEA 通过胃肠道

代谢,在人体血清中含量极低,而肿瘤状态下 CEA 进入人体血液循环系统,导致血清中 CEA 明显增高<sup>[15-16]</sup>。研究显示,Hsp90a 可通过分泌至细胞外参与调控肿瘤进展及转移过程,且可在外周血被检测到,其已被批准可作为 PHC 病情监测及预后评估的重要标志<sup>[17-18]</sup>。另有研究选择 100 例 PHC 患者作为研究对象,并对其外周血 Hsp90a 含量进行检测,发现肝癌组血浆 Hsp90a 含量较健康人群明显升高,可作为肝癌诊断及评估的重要指标,为临床指导治疗及改善患者预后提供新方向<sup>[19-20]</sup>。本研究中 AFP、CEA 和 Hsp90a 三个指标单独预测 PHC 的效能有限,联合建立预测模型用于 PHC 的诊断效果较好。

综上所述,PHC 患者血清 AFP、CEA 及 Hsp90a 含量明显增加,将三种指标作为构建预测模型的因子对鉴别诊断 PHC 具有重要的临床价值。然而本研究还有一定不足,样本均源于本院,且样本量较小,在后续研究中,将进一步扩大样本量,延长研究时间以验证本研究结果,为临床提供更科学的数据。

利益冲突 无

### 参考文献

- [1] 戚延文. 化学发光免疫法检验原发性肝癌肿瘤生物标志物的应用价值研究[J]. 中国实用医药, 2022, 17(3): 73-75.  
Qi TW. Application value of chemiluminescence immunoassay in detection of tumor biomarkers in primary liver cancer[J]. China Pract Med, 2022, 17(3): 73-75.
- [2] 朱艳, 夏芹芹, 罗俊, 等. 甲胎蛋白、甲胎蛋白异质体与 TNF- $\alpha$  因子联合检测在原发性肝癌诊断中的应用价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(4): 383-386.  
Zhu Y, Xia QQ, Luo J, et al. Application of combined detection of alpha-fetoprotein, alpha-fetoprotein heterogeneity and TNF- $\alpha$  factor in the diagnosis of primary liver cancer and its clinical value[J]. J Clin Exp Med, 2020, 19(4): 383-386.
- [3] 江巧红. 益气疏肝降逆汤联合针刺治疗原发性肝癌介入治疗后顽固性呃逆的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2022, 29(1): 92-93.  
Jiang QH. Clinical observation of Yiqi Shugan Jiangni Decoction combined with acupuncture in the treatment of intractable hiccups after interventional therapy for primary liver cancer[J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2022, 29(1): 92-93.
- [4] 陈昌达, 陈超群, 卢盛祥, 等. AFP、AFU、CEA 和 CA19-9 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 海南医学, 2021, 7(4): 485-487.  
Chen CD, Chen CQ, Lu SX, et al. Application of combined detection of serum alpha fetoprotein,  $\alpha$ -L-fucosidase, carcinoembryonic antigen, and carbohydrate antigen in the diagnosis of primary liver cancer[J]. Hainan Med J, 2021, 7(4): 485-487.
- [5] 胥慧, 梁红梅, 黄华. Hsp90 $\alpha$ 、AFP、血清铁蛋白联合检测对原发

- 性肝癌的诊断价值研究[J].吉林医学,2020,6(7):1609-1610.
- Xu H, Liang HM, Huang H. Study on the diagnostic value of Hsp90 $\alpha$ , AFP and serum ferritin combined detection in primary liver cancer[J]. Jilin Med J, 2020, 6(7): 1609-1610.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J].临床肝胆病杂志,2017,33(8):1419-1431.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Diagnosis, management, and treatment of hepatocellular carcinoma (V2017)[J]. J Clin Hepatol, 2017, 33(8): 1419-1431.
- [7] 刘红,吴疆.国内外慢性乙型肝炎防治指南比较:抗病毒治疗诊断标准和治疗方案[J].中国肝脏病杂志(电子版),2018,10(1):10-17.
- Liu H, Wu J. Comparison of guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B at home and abroad: diagnostic criteria and therapeutic protocols for antiviral therapy[J]. Chin J Liver Dis Electron Version, 2018, 10(1): 10-17.
- [8] 唐亚琴,卿仁强,杨松,等.MRI联合血清ApoB、 $\gamma$ -GT用于原发性肝癌临床价值探讨[J].中国CT和MRI杂志,2022,8(1):110-112.
- Tang YQ, Qing RQ, Yang S, et al. Clinical value of MRI combined with serum ApoB and  $\gamma$ -GT in primary hepatic carcinoma[J]. Chin J CT MRI, 2022, 8(1): 110-112.
- [9] 陈家豪,叶彩玲,孙恒昌,等.血清AFP和AFP-L3及PIVKA-II在肝细胞癌诊断中的应用价值[J].热带医学杂志,2022,22(5):677-680.
- Chen JH, Ye CL, Sun HC, et al. The application value of AFP, AFP-L3 and PIVKA-II in the diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. J Trop Med, 2022, 22(5): 677-680.
- [10] 殷剑,钱希铭,王秋波,等.IL-34在原发性肝癌组织中的表达水平及临床意义[J].热带医学杂志,2022,22(12):1666-1670,1758.
- Yin J, Qian XM, Wang QB, et al. Expression and clinical significance of interleukin-34 in primary liver cancer[J]. J Trop Med, 2022, 22(12): 1666-1670, 1758.
- [11] Ali OM, El Amin HA, Sharkawy YL, et al. Golgi protein 73 versus alpha-fetoprotein as a new biomarker in early diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. Int J Gen Med, 2020, 13: 193-200.
- [12] 姚金坊,王和庆,李素姣.血清4种肿瘤标志物水平与肝硬化患者Child-Pugh分级的相关性分析[J].河南医学研究,2021,30(27):5098-5100.
- Yao JF, Wang HQ, Li SJ. Correlation between serum levels of four tumor markers and child pugh grade in patients with liver cirrhosis [J]. Henan Med Res, 2021, 30(27): 5098-5100.
- [13] 崔琦,董延娥,霍云龙,等.血清AFP、GP73、SF、DCP联合检测在原发性肝癌诊断中的应用[J].中国医科大学学报,2019,48(5):434-436.
- Cui Q, Dong YE, Huo YL, et al. Simultaneous detection of serum Alfa fetoprotein, Golgi glycoprotein 73, serum ferritin, and des-gamma-carboxyprothrombin in the diagnosis of primary liver cancer [J]. J China Med Univ, 2019, 48(5): 434-436.
- [14] 周佳平.AFP、CEA、CA50及CA199联合检测在原发性肝癌鉴别诊断中的应用研究[J].中西医结合肝病杂志,2021,7(10):927-929.
- Zhou JP. Application of combined detection of AFP, CEA, CA50 and CA199 in the differential diagnosis of liver cancer[J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis, 2021, 7(10): 927-929.
- [15] 张喆,汪阔.肿瘤标志物TAP、CEA、CA19-9检测在食管癌诊断中的应用价值[J].检验医学与临床,2022,19(3):313-315,320.
- Zhang Z, Wang K. Application value of tumor markers TAP, CEA and CA19-9 in the diagnosis of esophageal cancer [J]. Lab Med Clin, 2022, 19(3): 313-315, 320.
- [16] 章华盘,吴祥兵,王国胜.肿瘤标志物联合凝血检测标志物在弥漫性大B细胞淋巴瘤患者预后中的检验研究[J].中国卫生检验杂志,2022,32(1):79-82.
- Zhang HP, Wu XB, Wang GS. Prognostic study of tumor markers combined with coagulation markers in diffuse large B-cell lymphoma patients[J]. Chin J Health Lab Technol, 2022, 32(1): 79-82.
- [17] 杜琴,王强,蔡艳娟,等.Hsp90 $\alpha$ 联合TPA、CRP检测在恶性肿瘤临床诊断中的意义[J].川北医学院学报,2022,37(2):190-193.
- Du Q, Wang Q, Cai YJ, et al. Significance of combined detectin of Hsp90 $\alpha$  with TPA and CRP in the clinical diagnosis of malignant tumors[J]. J N Sichuan Med Coll, 2022, 37(2): 190-193.
- [18] 张逸宾,顾康生,张腾腾,等.血浆热休克蛋白90 $\alpha$ 水平在弥漫大B细胞淋巴瘤患者中的临床价值[J].阜阳师范大学学报(自然科学版),2021,7(3):48-54.
- Zhang YY, Gu KS, Zhang TT, et al. Clinical value of plasma heat shock protein 90 $\alpha$  levels in patients with diffuse large B cell lymphoma[J]. J Fuyang Norm Univ Nat Sci, 2021, 7(3): 48-54.
- [19] 李欢,韩素桂,董宇曦.HBV相关原发性肝癌患者外周血MIF、GP73、VPIKA-II的表达及意义[J].国际检验医学杂志,2021,7(10):1171-1175.
- Li H, Han SG, Dong YX. Expression and significance of peripheral blood MIF, GP73 and VPIKA-II in HBV-associated primary liver cancer[J]. Int J Lab Med, 2021, 7(10): 1171-1175.
- [20] 杨利拥,王强,卢小岚,等.PIVKA-II、AFP和AST/ALT比值联合检测在HBV感染原发性肝癌中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2019,5(3):351-354.
- Yang LY, Wang Q, Lu XL, et al. The diagnostic value of PIVKA-II combined with AFP and AST/ALT ratio in the diagnosis of primary liver cancer with HBV infection[J]. Int J Lab Med, 2019, 5(3): 351-354.

收稿日期:2023-08-15 修回日期:2023-10-08 编辑:李方