

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.01.023

MRI 扫描联合血清 4 项肿瘤标志物诊断原发性肝癌的临床价值研究 *

潘春燕¹ 李凤菊² 陶亚飞¹ 王辉林¹ 范恒全¹ 崔进国^{1Δ}

(1 中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院放射诊断科 河北 石家庄 050082;

2 武警河北总队医院医学影像科 河北 石家庄 050050)

摘要 目的:探究磁共振成像(MRI)扫描联合血清 4 项肿瘤标志物诊断原发性肝癌(PHC)的临床价值。**方法:**将我院从 2017 年 9 月~2019 年 8 月收治的 65 例 PHC 患者(肝癌组)纳入研究,另选取同期我院收治的 60 例良性肝病作为对照组。比较两组 MRI 图像特征。此外,检测并比较两组血清甲胎蛋白(AFP)和甲胎蛋白异质体(AFP-L3)、高尔基体蛋白 73(GP73)、磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3(GPC-3)水平。以病理诊断为金标准,分析不同诊断方式应用于 PHC 患者诊断中的效能。**结果:**PHC 患者的 MRI 图像表现为边界清晰,呈类圆形或不规则分叶状,肝癌组 T1WI 呈低或稍低信号人数占比高于对照组,且 T2WI、DWI 呈高信号强度人数占比高于对照组(均 $P<0.05$)。肝癌组血清 AFP、AFP-L3、GP73、GPC-3 水平均高于对照组(均 $P<0.05$)。以病理诊断为金标准, MRI 联合血清 AFP、AFP-L3、GP73、GPC-3 诊断 PHC 的灵敏度、特异度以及准确度分别为 95.24%(40/42)、95.65%(22/23)、95.38%(62/65),均高于 MRI 诊断的 73.81%(31/42)、69.57%(16/23)、72.31%(47/65)($P<0.05$),以及血清 4 项肿瘤标志物联合诊断的 80.95%(34/42)、73.91%(17/23)、78.46%(51/65)($P<0.05$)。**结论:**PHC 患者血清 AFP、AFP-L3、GP73、GPC-3 水平升高, MRI 扫描联合血清 AFP、AFP-L3、GP73、GPC-3 检测可作为诊断 PHC 的有效手段。

关键词:原发性肝癌;甲胎蛋白;甲胎蛋白异质体;高尔基体蛋白 73;磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3;诊断价值

中图分类号:R735.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)01-126-05

The Clinical Value of MRI Scanning Combined with 4 Items Tumor Markers in the Diagnosis of Primary Liver Cancer*

PAN Chun-yan¹, LI Feng-ju², TAO Ya-fei¹, WANG Hui-lin¹, FAN Heng-quan¹, CUI Jin-guo^{1Δ}

(1 Department of Diagnostic Radiology, 980 Hospital of Joint Service Support Force of Chinese People's Liberation Army, Shijiazhuang, Hebei, 050082, China; 2 Department of Medical Imaging, Hebei Armed Police Corps Hospital, Shijiazhuang, Hebei, 050050, China)

ABSTRACT Objective: To investigate and analyze the clinical value of magnetic resonance imaging (MRI) scanning combined with 4 items tumor markers in the diagnosis of primary liver cancer (PHC). **Methods:** 65 patients with PHC (liver cancer group) treated in our hospital from September 2017 to August 2019 were included in the study. Another 60 cases of benign liver disease were selected as the control group in our hospital at the same time. MRI features of the two groups were compared. In addition, serum alpha fetoprotein (AFP) and alpha-fetoprotein isoplast (AFP-L3), Golgi protein 73 (GP73) and phosphatidylinosano-3 (GPC-3) levels were detected and compared between the two groups. With pathological diagnosis as the gold standard, the effectiveness of different diagnostic methods in patients with PHC was analyzed. **Results:** MRI images of patients with PHC showed clear boundaries, similar to round or irregular lobules. The proportion of patients in the liver cancer group with low or slightly low T1WI signal intensity and equal signal intensity were higher than those in the control group, and the proportion of patients with high T2WI and DWI signal intensity were higher than those in the control group (all $P<0.05$). Pathological diagnosis was the gold standard, the sensitivity, specificity and accuracy of MRI combined with serum AFP, AFP-L3, GP73 and GPC-3 in PHC diagnosis were 95.24% (40/42), 95.65% (22/23) and 95.38% (62/65) respectively, were higher than 73.81% (31/42), 69.57% (16/23), 72.31% (47/65) in MRI diagnosis ($P<0.05$), and 80.95% (34/42), 73.91% (17/23), 78.46% (51/65) in combined diagnosis of four serum tumor markers ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of serum AFP, AFP-L3, GP73 and GPC-3 in PHC patients were increased, MRI scan combined with serum AFP, AFP-L3, GP73, GPC-3 can be used as effective means to diagnose PHC.

Key words: Primary liver cancer; Alpha-fetoprotein; Alpha-fetoprotein heteroplasmid; Golgi protein 73; Phosphatidylinosinosano-3; Diagnostic value

Chinese Library Classification(CLC): R735.7 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)01-126-05

* 基金项目:河北省 2020 年度医学科学计划项目(20200256)

作者简介:潘春燕(1978-),女,硕士,主治医师,研究方向:消化系统肿瘤影像诊断,E-mail:pany668899@163.com

Δ 通讯作者:崔进国(1950-),男,本科,主任医师,研究方向:肝癌介入治疗,E-mail:cuijinguo2005@163.com

(收稿日期:2021-05-20 接受日期:2021-06-15)

前言

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma,PHC)是临床上较为多见的一种恶性肿瘤疾病,具有病情进展迅速、远处转移发生风险较高的特点,绝大部分患者初诊时肿瘤已进展至晚期,根本无法开展根治性手术,预后不良^[1-3]。由此可见,寻找一种可早期准确诊断 PHC 的手段显得尤为重要,亦是改善患者预后的关键。影像学检查属于 PHC 诊断过程中必不可少的重要依据,其中磁共振成像(Magnetic resonance imaging,MRI)具有多参数、多序列以及多方位成像等特点,在肝脏结节中的诊断效能已得到了广泛认可^[4-5]。甲胎蛋白(Alpha fetoprotein,AFP)是目前临床上应用较为广泛的 PHC 诊断肿瘤标志物之一,可能对 PHC 的临床诊断具有一定的辅助作用^[6]。甲胎蛋白异质体(Alpha-fetoprotein isoplast,AFP-L3)是 AFP 类型之一,主要是由肝癌细胞合成,诊断 PHC 具有较高的敏感度以及特异度^[7]。高尔基体蛋白 73(Golgi protein 73,GP73)是近年来所发现的一种新型肿瘤标志物,属于跨膜蛋白之一,在肝癌患者血清中显著升高^[8]。磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3(Phosphatidylinositol proteoglycan-3,GPC-3)在肝癌组织中存在明显高表达,而在非肝癌组织中低表达或无表达^[9]。鉴于此,本文通过研究 MRI 扫描联合血清 4 项肿瘤标志物诊断 PHC 的临床价值,现作以下阐述。

1 对象与方法

1.1 一般资料

将自 2017 年 9 月至 2019 年 8 月于我院接受诊治的 65 例 PHC 患者纳入研究,记作肝癌组。另取同期我院收治的 60 例良性肝病作为对照组。PHC 组男女例数分别为 36 例、29 例;年龄 27~79 岁,平均(58.01±10.55)岁;TNM 分期:Ⅰ期 38 例,Ⅱ期 27 例;谷丙转氨酶(Alanine aminotransferase,ALT)为(41.42±27.34)U/L,谷草转氨酶(glutamic oxalacetic transaminase,AST)为(51.23±33.24)U/L。对照组男女例数分别为 37 例、23 例;年龄 26~79 岁,平均(58.13±10.61)岁;ALT 为(40.44±26.18)U/L,AST 为(49.72±32.76)U/L。两组 ALT、AST、性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),均衡可比。纳入标准:(1)PHC 患者均符合原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)^[10]当中所制定的相关诊断标准;(2)入院前并未接受相关抗肿瘤治疗;(3)受试者均知情并签同意书;(4)均经手术病理活检确诊。排除标准:(1)转移性肝癌;(2)合并其他恶性肿瘤者;(3)意识障碍或(和)伴有精神疾病者;(4)放化疗病史。本院伦理委员会批准本研究。

1.2 研究方法

(1)MRI 扫描:使用仪器为 GE HDxt3.0 磁共振扫描仪,8 通道体部相控阵线圈,对受试者肝区实施横断面和冠状面扫描。扫描序列包括 T1 加权成像(T1-weighted imaging,T1WI)、T2 加权成像(T2-weighted imaging,T2WI)与扩散加权成像(Diffusion-weighted imaging,DWI)。T1WI 相关参数如下:重复时间(time of repetition,TR)为 440 ms,回波时间(time of echo,TE)为 191 ms,层厚取 8 mm,层间距取 2 mm,视野(Field of vision,FOV)为 360 mm×270 mm,矩阵为 128×256,激励次数为 3 次。T2WI 相关参数如下:TR 为 8571 ms,TE 为 1916 ms,层厚

取 6.5 mm,层间距取 2 mm,FOV 为 350 mm×350 mm,矩阵为 128×256,激励次数为 3 次。DWI 相关参数如下:TR 为 3200 ms,TE 为 94 ms,FOV 为 350 mm×350 mm,矩阵为 128×128,激励次数为 3 次。待常规扫描结束后,通过肘静脉注射 15 mL 的对比剂,随后在注射后 25s,60s 以及 200s 时进行动脉期、静脉期及延迟期扫描。相关参数设置如下:TR 为 1200 ms,TE 为 78.9 ms,层厚取 5 mm,层间距取 2 mm,FOV 为 400 mm×400 mm,矩阵为 128×128,激励次数为 3 次,b 值为 500 s/mm²。最后将所有扫描数据传输至处理系统中实施分析,观察信号强度特征、影像学边界和病灶形态特点。所有图像数据均由我院 2 名经验丰富的放射诊断科医师以双盲法进行分析,对于不同意见患者通过讨论后确定。(2)血清 AFP、AFP-L3、GP73、GPC-3 水平检测:受试者于入院后第 2 d 清晨空腹状态时抽取 5 mL 的静脉血,开展 10 min 的 3500 r/min 离心,离心半径为 8 cm,获取上层血清送检。AFP 及 AFP-L3 检测方法为电化学发光法,GP73、GPC-3 以酶联免疫吸附法检测,相关操作以试剂盒说明书为准,所有试剂盒购自武汉益普生物科技有限公司。

1.3 观察指标

观察 PHC 患者边界形态学特点,比较两组 MRI 图像信号强度以及血清 AFP、AFP-L3、GP73、GPC-3 水平,计算不同诊断方式诊断 PHC 的效能。准确度、灵敏度、特异度的计算方式:准确度=(真阳+真阴)/总例数×100%,灵敏度=真阳/(真阳+假阴)×100%,特异度=真阴/(假阳+真阴)×100%。

1.4 评价标准

血清 AFP 水平>400 ng/mL 即为阳性,反之即为阴性;AFP-L3 水平>40.00 ng/mL 即为阳性,反之即为阴性^[11];GP73>100 ng/mL 即为阳性,反之即为阴性^[12];GPC3>400 ng/L 即为阳性,反之即为阴性^[13]。

1.5 统计学处理

以 SPSS 22.0 分析数据,AFP、AFP-L3、GP73、GPC-3 水平等计量资料经 K-S 检验符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,实施 t 检验,准确度、灵敏度、特异度等计数资料以[n(%)]表示,实施 χ^2 检验, $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 PHC 患者 MRI 图像边界和病灶特点及两组信号强度的比较

PHC 患者的 MRI 图像表现为边界清晰,呈类圆形或不规则分叶状,且平扫 T1WI 以低信号为主,病灶内坏死部分呈更低信号,出血部位则表现为高信号;T2WI 则表现为不均匀高信号,病灶内坏死部分呈较高信号;增强扫描提示不均匀强化,病灶组织明显强化,坏死部位无明显强化。肝癌组 T1WI 信号强度为低或稍低信号人数占比高于对照组,等信号、高信号人数占比低于对照组(均 $P<0.05$),肝癌组 T2WI、DWI 信号强度为高信号人数占比高于对照组,低或稍低信号、等信号人数占比低于对照组(均 $P<0.05$),见表 1,图 1。

2.2 两组血清 AFP、AFP-L3、GP73、GPC-3 水平的比较

肝癌组血清 AFP、AFP-L3、GP73、GPC-3 水平均高于对照组(均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 不同诊断方式应用于 PHC 的效能分析

以病理诊断为金标准,MRI 联合血清 AFP、AFP-L3、GP73、GPC-3 诊断 PHC 的灵敏度、特异度以及准确度分别为 95.24% (40/42)、95.65%(22/23)、95.38%(62/65),均高于 MRI 诊断的 73.81% (31/42)、69.57% (16/23)、72.31% (47/65) ($\chi^2=7.372$, 5.447, 12.779; $P=0.007, 0.020, 0.000$), 以及血清 4 项肿瘤标志物联合诊断的 80.95% (34/42)、73.91% (17/23)、78.46% (51/65), 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.086, 4.212, 8.188; P=0.043, 0.040, 0.004$),见表 3。

表 1 两组 MRI 图像信号强度分布[n(%)]
Table 1 Signal intensity distribution of MRI images in two groups [n(%)]

Groups	n	T1WI			T2WI			DWI		
		Low or slightly low signal	Equal signal	High signal	Low or slightly low signal	Equal signal	High signal	Low or slightly low signal	Equal signal	High signal
Liver cancer group	65	57(87.69)	2(3.08)	6(9.23)	1(1.54)	4(6.15)	60(92.31)	0(0.00)	0(0.00)	65(100.00)
Control group	60	34(56.67)	10(16.67)	16(26.67)	5(8.33)	12(20.00)	43(71.67)	5(8.33)	7(11.67)	48(80.00)
χ^2	-	15.167	6.640	6.540	3.152	5.359	9.166	5.642	8.033	14.381
P	-	0.000	0.010	0.011	0.076	0.021	0.002	0.018	0.005	0.000

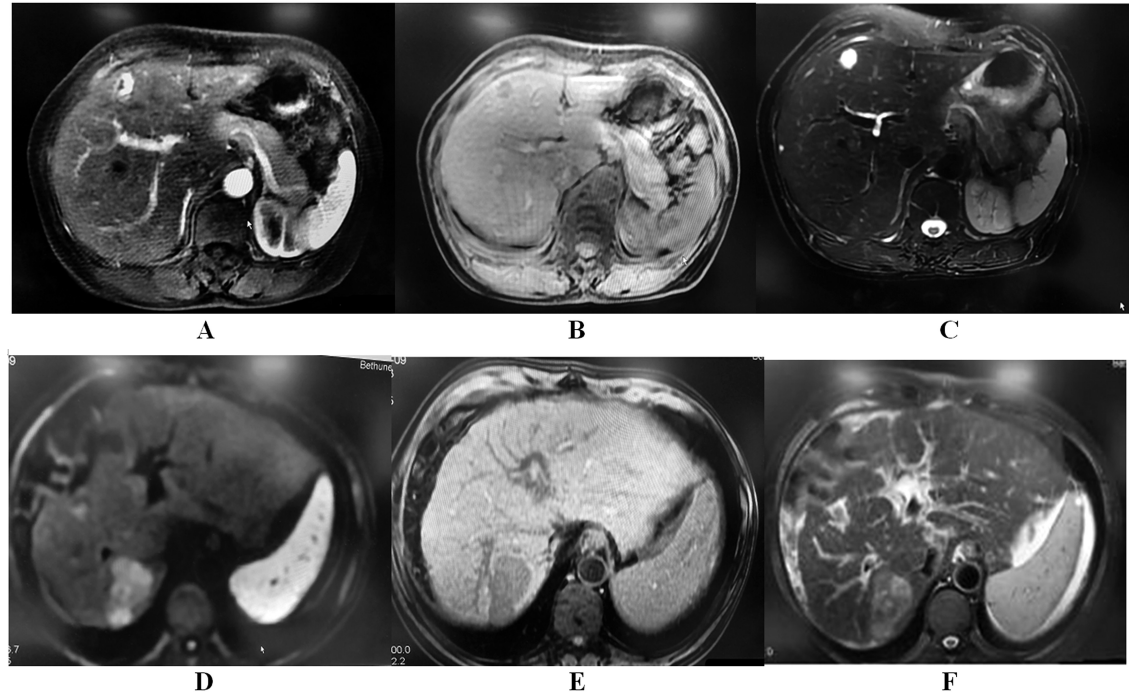


图 1 典型病例不同扫描序列 MRI 图像

Fig.1 MRI images of typical cases with different scan sequences

Note: A-C were DWI, T1WI and T2WI sequence images of hepatic hemangioma in a 48-years-old female;
D-F were DWI, T1WI and T2WI sequence images of PHC in a 56-years-old male.

表 2 两组血清 AFP、AFP-L3、GP73、GPC-3 水平的比较($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Comparison of serum AFP, AFP-L3, GP73 and GPC-3 levels in the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	AFP(ng/mL)	AFP-L3(ng/mL)	GP73(ng/mL)	GPC-3(ng/L)
Liver cancer group	65	543.22±47.36	104.42±61.35	134.04±47.45	514.72±142.37
Control group	60	56.15±24.33	26.34±48.97	65.19±24.83	245.38±78.55
t	-	71.422	7.821	10.040	12.945
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

PHC 作为消化系统恶性肿瘤之一,恶性程度较高,且多见

于中年男性人群^[14]。国内外的 PHC 主要是因 HBV 以及 HCV 感染所引起的慢性病毒性肝炎进展而来,患者病死率高,仅次于肺癌^[15,16],为了降低 PHC 患者的病死率,改善预后,最重要的

表 3 不同诊断方式结果与病理诊断结果的对照分析

Table 3 Comparative analysis of the results of different diagnostic methods and pathological diagnosis

Diagnostic methods		Pathologic diagnosis		Total
		Positive	Negative	
MRI diagnosis	Positive	31	7	38
	Negative	11	16	27
Total		42	23	65
Serum 4 items tumor markers combined diagnosis	Positive	34	6	40
	Negative	8	17	25
Total		42	23	65
MRI combined with serum 4 items tumor markers	Positive	40	1	41
	Negative	2	22	24
Total		42	23	65

方式是对 PHC 进行早期准确诊断以及治疗。病理诊断是目前国内外所公认的 PHC 诊断金标准,但该诊断方式会对患者造成一定的创伤。MRI 扫描存在一定的漏诊以及误诊几率,故需结合其他检查方式进行联合诊断,以提高诊断准确率^[17]。随着近年来相关研究的不断深入,肿瘤标志物逐渐应用于恶性肿瘤的临床诊断,其主要是由肿瘤细胞分泌或脱落至体液、组织液中的一类活性物质,可反映肿瘤细胞的特性,继而为肿瘤早期诊断提供参考依据^[18-20]。

本文结果发现,肝癌组 T₁WI 信号强度为低或稍低信号人数占比高于对照组,肝癌组 T₂WI、DWI 信号强度为高信号人数占比高于对照组,这在周婷等人的研究报道中得以佐证^[21]。分析原因,可能是肿瘤早期新生血管较少,血供主要源自门脉,因此通过门静脉持续注射造影剂可呈现“慢出”病例特点,而随着肿瘤细胞的逐渐扩大、进展,门静脉血流随之减少,肝动脉相应增多,从而使得动脉期造影剂可快速进入病灶内,所以信号表现出高增强特点,门脉期以及延迟期呈现低增强特点。然而,需要指出的是,MRI 扫描仍存在着一定程度的漏诊以及误诊的几率,其主要原因可能和呼吸、心脏搏动引起的伪影有关^[22-24],因此,往往需综合其他检查方式进行诊断以获得更加准确的诊断结果。此外,肝癌组血清 AFP、AFP-L3、GP73、GPC-3 水平平均高于对照组,这提示了上述各项血清学指标在 PHC 中存在明显异常高表达。究其原因,AFP 是一种于胎儿肝脏内合成糖蛋白,于成人中的表达水平升高,已成为国内外广泛应用于肝癌早期诊断的标志物^[25-26]。另有研究报道证实^[27],AFP 按照糖链结构的异质性,主要可分为 AFP-L1、AFP-L2 以及 AFP-L3,其中只有 AFP-L3 属于 PHC 所特有,其在良性肝脏疾病中基本不表达,而在 PHC 细胞中异常高表达,并会通过血液循环进入血液循环。GP73 是一种近年来所发现的与肝脏病变进程密切相关的新蛋白质,主要存在于健康人群中的胆管上皮细胞,PHC 发生时可从高尔基体顺面膜囊上扩散至细胞表面以及血液循环中,最终引起血清表达的异常升高^[28]。GPC-3 是肝细胞恶性转化的特异性标志,经调控 Wnt 信号通路,促进 PHC 的发生与转移^[29]。本文以病理诊断为金标准,MRI 联合血清 4 项诊断

PHC 的灵敏度、特异度以及准确度均高于 MRI 诊断以及血清 4 项联合诊断,这提示了 MRI 联合血清指标水平检测可在一定程度上提高 PHC 的诊断效能,鉴于 MRI 影像学检查会产生伪影导致误诊,临床可以结合影像学检查及血清学检测结果进行 PHC 的甄别,提高诊断的准确率。

综上所述,MRI 扫描与血清 AFP、AFP-L3、GP73、GPC-3 联合检测可作为诊断 PHC 的有效手段,具有较高的灵敏度、特异度以及准确度,具有一定的应用价值。

参考文献(References)

- [1] Montalbano M, Georgiadis J, Masterson AL, et al. Biology and function of glypican-3 as a candidate for early cancerous transformation of hepatocytes in hepatocellular carcinoma (Review) [J]. *Oncol Rep*, 2017, 37(3): 1291-1300
- [2] Tsilimigras DI, Bagante F, Moris D, et al. Defining the chance of cure after resection for hepatocellular carcinoma within and beyond the Barcelona Clinic Liver Cancer guidelines: A multi-institutional analysis of 1,010 patients[J]. *Surgery*, 2019, 166(6): 967-974
- [3] Nakai M, Hara Y, Yonaiyama S, et al. A Case of Liver Recurrence of Choriocarcinoma and AFP-Producing Carcinoma of the Stomach Showing a Complete Histological Response after Chemotherapy [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2019, 46(1): 151-153
- [4] 袁星星,姜菲菲,贾泳梅,等. 血清铁蛋白和甲胎蛋白及甲胎蛋白异质体-L3 单项与联合检测对原发性肝癌辅助诊断的临床应用价值[J]. *中华检验医学杂志*, 2016, 39(8): 604-608
- [5] 马臻雉,蒋兆杰. 基于 CT 和 MRI 检查肝脏成像报告和数据系统评判肝结节性质临床应用[J]. *肝脏*, 2020, 25(10): 1062-1064
- [6] He C, Peng W, Liu X, et al. Post-treatment alpha-fetoprotein response predicts prognosis of patients with hepatocellular carcinoma: A meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(31): e16557
- [7] 黄素钦,陈力,林城. 全自动微流控免疫荧光法检测血清低水平甲胎蛋白慢性乙肝患者甲胎蛋白异质体比率的临床应用价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(6): 734-736
- [8] Yao M, Wang L, Leung PSC, et al. The Clinical Significance of GP73 in Immunologically Mediated Chronic Liver Diseases: Experimental Data and Literature Review [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2018, 54

- (2): 282-294
- [9] Cao W, Sharma M, Imam R, et al. Study on Diagnostic Values of Astrocyte Elevated Gene 1 (AEG-1) and Glypican 3 (GPC-3) in Hepatocellular Carcinoma [J]. *Am J Clin Pathol*, 2019, 152 (5): 647-655
- [10] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2017, 16(7): 635-647
- [11] Qi F, Zhou A, Yan L, et al. The diagnostic value of PIVKA-II, AFP, AFP-L3, CEA, and their combinations in primary and metastatic hepatocellular carcinoma[J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(5): e23158
- [12] Zhang Y, Xi Y, Fang J, et al. Identification and characterization of monoclonal antibodies against GP73 for use as a potential biomarker in liver cancer screening and diagnosis [J]. *J Immunoassay Immunochem*, 2016, 37(4): 390-406
- [13] 王艳, 田保国, 赵先文, 等. 原发性肝癌中磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3 水平及其临床意义[J]. *肿瘤研究与临床*, 2020, 32(7): 485-488
- [14] Sharma R. Descriptive epidemiology of incidence and mortality of primary liver cancer in 185 countries: evidence from GLOBOCAN 2018[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2020, 50(12): 1370-1379
- [15] Lai Q, Vitale A, Halazun K, et al. Identification of an Upper Limit of Tumor Burden for Downstaging in Candidates with Hepatocellular Cancer Waiting for Liver Transplantation: A West-East Collaborative Effort[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(2): 452-453
- [16] 赵甜甜, 李洪春, 彭辉, 等. AFU, AFP, GP73 和 GPC3 联合检测对原发性肝癌的诊断价值 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(10): 1941-1944
- [17] Semelka RC, Nimojan N, Chandana S, et al. MRI features of primary rare malignancies of the liver: A report from four university centres [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(4): 1529-1539
- [18] Gao YX, Yang TW, Yin JM, et al. Progress and prospects of biomarkers in primary liver cancer (Review)[J]. *Int J Oncol*, 2020, 57 (1): 54-66
- [19] Yuan G, Zhou Y, Liu J, et al. AFP specificity for HCC surveillance is increased by mitigating liver injury among treated chronic hepatitis B patients with elevated AFP [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2019, 12(4): 1315-1323
- [20] Lembeck AL, Puchas P, Hutterer G, et al. MicroRNAs as Appropriate Discriminators in Non-Specific Alpha-Fetoprotein (AFP) Elevation in Testicular Germ Cell Tumor Patients[J]. *Noncoding RNA*, 2020, 6(1): 2-3
- [21] 周婷, 王刚, 张骏, 等. MRI 扫描联合血清 GP73 AFP 水平对原发性肝癌诊断效能的影响[J]. *河北医学*, 2020, 26(2): 298-302
- [22] 王爱军, 张利萍, 吕秀玲, 等. MRI 常见伪影产生的原因及应对策略[J]. *宁夏医科大学学报*, 2019, 41(1): 83-86
- [23] 何卫红, 方向军, 陈伟. MRI 检查常见伪影的产生机制及解决措施 [J]. *中国医药导报*, 2011, 08(35): 104-105, 108
- [24] 窦社伟, 连建敏, 闫峰山, 等. 高场强腹部 MRI 伪影及补偿技术研究[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2015, 29(1): 84-86
- [25] Yu K, Tang J, Wu JL, et al. Risk factors for intraocular metastasis of primary liver cancer in diabetic patients: Alpha-fetoprotein and cancer antigen 125[J]. *World J Diabetes*, 2021, 12(2): 158-169
- [26] Macek-Jilkova Z, Malov SI, Kurma K, et al. Clinical and Experimental Evaluation of Diagnostic Significance of Alpha-Fetoprotein and Osteopontin at the Early Stage of Hepatocellular Cancer[J]. *Bull Exp Biol Med*, 2021, 170(3): 340-344
- [27] Yang JG, He XF, Huang B, et al. Rule of changes in serum GGT levels and GGT/ALT and AST/ALT ratios in primary hepatic carcinoma patients with different AFP levels [J]. *Cancer Biomark*, 2018, 21(4): 743-746
- [28] Jiao C, Cui L, Piao J, et al. Clinical significance and expression of serum Golgi protein 73 in primary hepatocellular carcinoma [J]. *J Cancer Res Ther*, 2018, 14(6): 1239-1244
- [29] Tian R, Zhu L, Qin Z, et al. Glypican-3 (GPC3) targeted Fe₃O₄ core/Au shell nanocomplex for fluorescence/MRI/photoacoustic imaging-guided tumor photothermal therapy[J]. *Biomater Sci*, 2019, 7 (12): 5258-5269

(上接第 82 页)

- [22] 贾弘光, 于湛, 李希平, 等. 耳后与鼓室注射甲泼尼龙琥珀酸钠治疗伴有 2 型糖尿病突发性耳聋的对比研究 [J]. *中华耳科学杂志*, 2018, 16(3): 319-324
- [23] Sherlock S, Kelly S, Bennett MH. Hyperbaric oxygen for sudden hearing loss: Influence of international guidelines on practice in Australia and New Zealand[J]. *Diving Hyperb Med*, 2021, 51(1): 68-71
- [24] Salvador P, Moreira da Silva F, Fonseca R. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Effectiveness of salvage treatment with low-dose intratympanic dexamethasone[J]. *J Otol*, 2021, 16(1): 6-11
- [25] 赵秀棉, 张勤, 成军, 等. 糖尿病微血管病变所致耳聋的发病机制 [J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 34(6): 342-344
- [26] Sun H, Qiu X, Hu J, et al. Comparison of intratympanic dexamethasone therapy and hyperbaric oxygen therapy for the salvage treatment of refractory high-frequency sudden sensorineural hearing loss[J]. *Am J Otolaryngol*, 2018, 39(5): 531-535
- [27] 胡海艳, 施丽琴. 高压氧联合地塞米松治疗突发性耳聋的疗效及相关影响因素分析[J]. *天津医药*, 2018, 46(3): 264-268
- [28] Ren G, Xu J, Lan L, et al. Postauricular injection of methylprednisolone sodium succinate as a salvage treatment for refractory sudden sensorineural hearing loss [J]. *Ir J Med Sci*, 2021, 190(3): 1165-1172
- [29] Chen D, Li Z, Zhou Q, et al. Impacts of different methylprednisolone administration routes in patients with sudden hearing loss or Meniere's disease[J]. *J Otol*, 2020, 15(4): 149-154
- [30] Davies RA. Audiometry and other hearing tests [J]. *Handb Clin Neurol*, 2016, 137(5): 157-176