

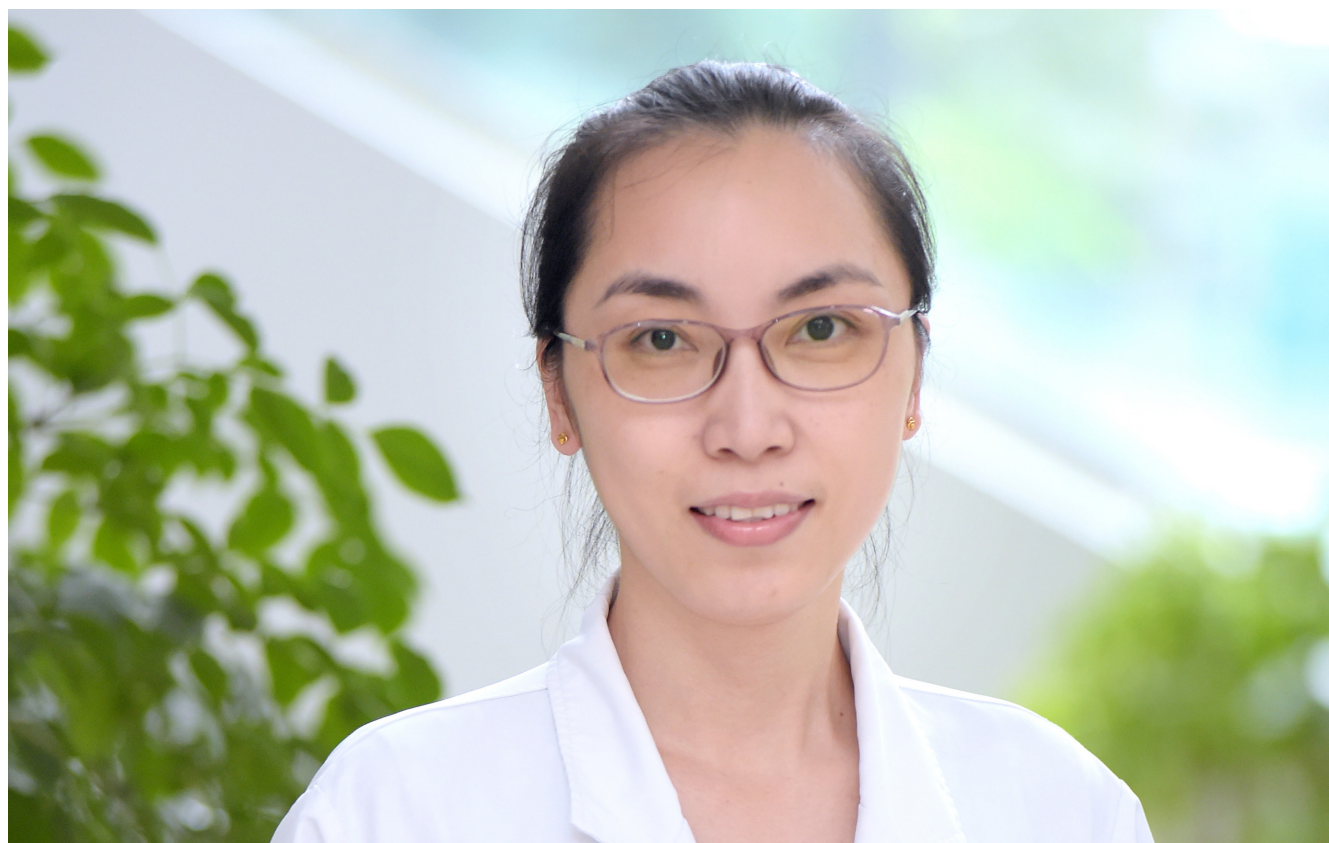
ISSN 1009-3079 (print)  
ISSN 2219-2859 (online)

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2021 年 9 月 8 日      第 29 卷      第 17 期      (Volume 29 Number 17)**



**17/2021**

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



### 述评

- 977 高质量结肠镜检查的思考  
王敬斋, 张昱, 郭强

### 基础研究

- 984 HOTAIR表达水平与结直肠癌患者预后关系的分析  
王柏清, 王珏磊, 张宝芹, 李甜甜, 王超, 孙光斌

### 临床研究

- 990 lncRNA CCDC183-AS1通过靶向miR-1301-3p调控胃癌AGS细胞的增殖、迁移和侵袭  
张红英, 何陈聪, 钟定福
- 999 术前CRP/Alb、GGT指标的检测对肝细胞癌切除术后早期复发预测价值  
梁寻杰, 黄赞松
- 1006 结直肠癌患者门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平变化对手术预后的预测价值  
任慧, 顾立强, 陈晶晶

### 文献综述

- 1014 无痛消化道内镜术后恶心呕吐的研究进展  
吴丹, 刘昕
- 1020 肠道菌群与胃肠动力关系的研究进展  
王煜姣, 贾庆玲, 李莉, 王香香, 凌江红

### 临床实践

- 1026 HPSE2通过抑制NF- $\kappa$ B、Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路调控胃癌细胞恶性生物学行为的机制  
陈冰冰, 何璠, 郑伟伟

## 消 息

- 998 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
- 1019 《世界华人消化杂志》正文要求
- 1025 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 1034 《世界华人消化杂志》外文字符标准

## 封面故事

丁雯瑾, 副主任医师、医学博士、硕士研究生导师, 上海交通大学附属新华医院消化内科, 主要研究代谢性肝病及消化道肿瘤. 近几年主持国家自然科学基金1项、省部级课题1项、局级课题3项等. 获得“上海科技进步二等奖”、“上海市教委优青科研专项基金”、“上海市教委青年教师国外访学计划”、“院优秀青年人才培养计划”、“上海交通大学医学院协同创新团队骨干”, 现任中华医学会肝病学会药物性肝病学组委员, 上海市医学会消化系病专科分会青年委员, 器官纤维化专委会委员.

## 本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;  
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-09-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

## 编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

## 编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

## 出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

## 制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室  
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

## 特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

## 定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 29 Number 17 September 8, 2021

### EDITORIAL

- 977 Thoughts on factors related to colonoscopy quality  
*Wang JZ, Zhang Y, Guo Q*

### BASIC RESEARCH

- 984 Prognostic role of HOTAIR in colorectal cancer: A meta-analysis  
*Wang BQ, Wang JL, Zhang BQ, Li TT, Wang C, Sun GB*

### CLINICAL RESEARCH

- 990 Long non-coding RNA CCDC183-AS1 regulates gastric cancer AGS cell proliferation, migration, and invasion by targeting miR-1301-3p  
*Zhang HY, He CC, Zhong DF*
- 999 Predictive value of preoperative C-reactive protein/serum albumin ratio and gamma-glutamyl transpeptidase for early recurrence in patients with hepatocellular carcinoma after resection  
*Liang XJ, Huang ZS*
- 1006 Prognostic value of changes in portal blood TXA2, VEGF, and CEA levels in patients with colorectal cancer after surgery  
*Ren H, Gu LQ, Chen JJ*

### REVIEW

- 1014 Progress in research of postoperative nausea and vomiting after painless gastrointestinal endoscopy  
*Wu D, Liu X*
- 1020 Progress in understanding of relationship between gut microbiota and gastrointestinal motility  
*Wang YJ, Jia QL, Li L, Wang XX, Ling JH*

### CLINICAL PRACTICE

- 1026 HPSE2 regulates malignant biological behavior of gastric cancer cells by inhibiting NF- $\kappa$ B and Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathways  
*Chen BB, He F, Zheng WW*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 29 Number 17 September 8, 2021

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Wen-Jin Ding, Associate Chief Physician, MD, Master's Supervisor, Department of Gastroenterology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, No. 1665, Kongjiang Road, Yangpu District, Shanghai 200092, China. wenjin\_ding@163.com

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*      Review Editor: *Yan-Liang Zhang*  
Production Editor: *Yan-Liang Zhang*      English Language Editor: *Tian-Qi Wang*  
Proof Editor: *Xiang Li*      Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** September 8, 2021

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381892

### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

### COPYRIGHT

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

# 术前CRP/Alb、GGT指标的检测对肝细胞癌切除术后早期复发预测价值

梁寻杰, 黄赞松

**梁寻杰, 黄赞松**, 右江民族医学院研究生学院 广西壮族自治区百色市 533000

**黄赞松**, 右江民族医学院附属医院消化内科, 广西肝胆疾病临床医学研究中心 广西壮族自治区百色市 533000

梁寻杰, 住院医师, 主要从事肝癌的基础与临床研究.

**基金项目:** 广西自然科学基金资助项目, No. 2014GXNSFAA118143; 广西科技基地与人才专项(广西肝胆疾病临床医学研究中心研究课题), No. AD17129025; 2017年度广西医药卫生自筹经费计划课题, No. Z20170224.

**作者贡献分布:** 此课题由梁寻杰进行研究操作、数据分析、论文写作; 论文设计、论文修改及审校由黄赞松完成.

**通讯作者:** 黄赞松, 教授, 主任医师, 533000, 广西壮族自治区百色市中山二路18号, 右江民族医学院附属医院消化内科, 广西肝胆疾病临床医学研究中心. 1019846481@qq.com

收稿日期: 2021-04-22

修回日期: 2021-05-17

接受日期: 2021-06-28

在线出版日期: 2021-09-08

## Predictive value of preoperative C-reactive protein/serum albumin ratio and gamma-glutamyl transpeptidase for early recurrence in patients with hepatocellular carcinoma after resection

Xun-Jie Liang, Zan-Song Huang

**Xun-Jie Liang, Zan-Song Huang**, Graduate College, Youjiang Medical College for Nationalities, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

**Zan-Song Huang**, Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Youjiang Medical College for Nationalities, Guangxi Clinical Medical Research Center for Hepatobiliary Diseases, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

**Supported by:** Natural Science Foundation of Guangxi Zhuang Autonomous Region, No. 2014GXNSFAA118143; Science and Technology Base and Talents Special Project of Guangxi (Research Project of Guangxi Clinical Medical Research Center for Hepatobiliary Diseases), No. AD17129025; 2017 Medical and Health Self-financing Project of Guangxi, No. Z20170224.

**Corresponding author:** Zan-Song Huang, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Youjiang Medical College for Nationalities, Guangxi Clinical Medical Research Center for Hepatobiliary Diseases, No. 18 Zhongshan Road, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. 1019846481@qq.com.

**Received:** 2021-04-22

**Revised:** 2021-05-17

**Accepted:** 2021-06-28

**Published online:** 2021-09-08

## Abstract BACKGROUND

In recent years, some studies have reported that increased C-reactive protein/serum albumin ratio (CRP/Alb) and gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) predict a poor prognosis in hepatocellular carcinoma (HCC) after treatment; however, there are few studies on their predictive value for the prognosis after HCC resection.

## AIM

To evaluate the predictive value of preoperative CRP/Alb and GGT for early recurrence in patients with HCC after resection.

## METHODS

A retrospective analysis was performed on the clinical data of 80 initially treated patients who were pathologically confirmed as having hepatocellular carcinoma after radical resection at our hospital from January 1, 2016 to January 20, 2019 and then followed for the prognosis. The patients were divided into either an early recurrence group or a non-early

recurrence group based on the presence of recurrence in 2 years or not. The  $\chi^2$  test was used for univariate analysis, and Cox proportional hazards model was used for multivariate analysis. The tumor-free survival curves of independent risk factors were plotted using the Kaplan-Meier method, and log-rank method was used to compare their difference.

## RESULTS

The best cut-off values of CRP/Alb and GGT were 0.041 and 75.5 U/L, respectively, according to the results of ROC curve analysis. The recurrence-free survival rates within 1 and 2 years were 70% and 56.25%, respectively, in this group of patients. Univariate analysis showed that microvascular invasion (MVI), CRP/Alb, and GGT were risk factors for early recurrence in patients with hepatocellular carcinoma after resection. Multivariate analysis showed that MVI and GGT were independent risk factors for early recurrence in patients with hepatocellular carcinoma after resection. The tumor-free survival time of HCC patients with MVI was significantly shorter than that of patients without ( $P < 0.001$ ). The tumor-free survival time in the GGT  $> 75.5$  U/L group was significantly shorter than that of the GGT  $\leq 75.5$  U/L group ( $P = 0.001$ ).

## CONCLUSION

CRP/Alb, GGT, and MVI have potential predictive value for early tumor recurrence in patients with hepatocellular carcinoma after resection.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Hepatocellular carcinoma; CRP/Alb; GGT; Recurrence; Predictive

**Citation:** Liang XJ, Huang ZS. Predictive value of preoperative C-reactive protein/serum albumin ratio and gamma-glutamyl transpeptidase for early recurrence in patients with hepatocellular carcinoma after resection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(17): 999-1005

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i17/999.htm>  
**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i17.999>

## 摘要

### 背景

近年有研究报导C-反应蛋白/血清白蛋白比值(C-reactive protein/serum albumin ratio, CRP/Alb)及谷氨酰转肽酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)指标的上调预示着肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者治疗预后差,但其对HCC切除术后预后相关研究较少,值得进一步研究。

### 目的

评估检测术前CRP/Alb、GGT指标对肝细胞癌根治性切除术后早期复发的预测价值。

## 方法

回顾性分析2016-01-01/2019-01-20于我院初次行肝癌根治性切除术且术后病理提示为HCC的80例患者的病例资料并随访预后,以2年为界限将患者分为早期复发组与非早期复发组。单因素分析采用 $\chi^2$ 检验,多因素分析采用Cox比例风险模型进行,独立危险因素的无瘤生存曲线采用Kaplan-Meier法,差异比较采用Log-rank法。结果以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结果

根据受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)结果,CRP/Alb、GGT的最佳截值分别为CRP/Alb = 0.041、GGT = 75.5 U/L。本组80例患者1、2年内无复发生存率分别为70%、56.25%,单因素结果显示微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)、CRP/Alb、GGT是HCC术后早期复发的危险因素,多因素结果显示MVI、GGT是影响HCC术后早期复发的独立危险因素。合并MVI的HCC术后患者无瘤生存时间明显低于无MVI患者( $P < 0.001$ ),GGT  $> 75.5$  U/L组的无瘤生存时间明显低于GGT  $\leq 75.5$  U/L组患者( $P = 0.001$ )。

## 结论

CRP/Alb、GGT、MVI对预测HCC患者术后早期肿瘤复发具有潜在的应用价值。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 肝细胞癌; CRP/Alb; GGT; 复发; 预后

**核心提要:** C-反应蛋白/血清白蛋白比值(C-reactive protein/serum albumin ratio, CRP/Alb)及谷氨酰转肽酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)作为新兴的生物标志物被研究发现是肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)治疗的预后危险因素,这为在临床实践中提供了依据,对区别一些肝癌复发率高、预后差的患者起到很大作用。

**文献来源:** 梁寻杰, 黄赞松. 术前CRP/Alb、GGT指标的检测对肝细胞癌切除术后早期复发预测价值. *世界华人消化杂志* 2021; 29(17): 999-1005

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i17/999.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i17.999>

## 0 引言

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是最常见的恶性肿瘤之一,约占原发性肝癌的75%-80%,其病死率占全球癌症死亡率第四位,预后差<sup>[1]</sup>。肝切除术是目前肝癌根治性治疗首选且普遍方案,研究表明随着科技进步和操作技术提升其围手术期死亡率由30%下降至了<



5%, 但是HCC肝切术后复发率仍较高, 术后5年复发率高达70%<sup>[2,3]</sup>. 综上, 评估HCC根治性切除术后复发的危险因素很重要. 近年来有研究及报道表明谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -glutamyl transpeptidase, GGT)能很好的评估HCC患者的预后, 并且是HCC根治性切除术后预后影响因素, 对预测HCC术后患者远期生存时间具有重要意义<sup>[4,5]</sup>. 此外, 有报导称C-反应蛋白/血清白蛋白比值(C-reactive protein/serum albumin ratio, CRP/Alb)亦是一种能评估HCC患者预后的因素, 但相关研究较少<sup>[6]</sup>. 以上因素均有报导能很好的对HCC患者远期生存预后进行评估, 但其对HCC切除术后复发预测效果尚未见广泛研究及报道, 为此本文旨在研究CRP/Alb、GGT对HCC根治性切除术后患者复发预测效果, 为临床实践提供依据.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2016-01-01/2019-01-20于右江民族医学院行肝癌根治性切除术的初治患者有191例, 选择资料完整且术后病理提示为肝细胞癌的80例患者进行回顾性分析, 其中男性70例, 女性10例; 年龄为24岁-74岁, 中位年龄为48岁. 收集的信息包括: (1)基本信息: 性别、年龄; (2)肿瘤病理情况: 肿瘤大小、肿瘤数目、是否肝硬化、是否伴有微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)、TNM分期; (3)术前1 wk内实验室检查指标: 甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)值、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、血清白蛋白(serum albumin, Alb)、GGT、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、凝血酶原时间; (4)术后生存时间资料等.

**纳入标准:** (1)行手术后病理检查确诊为肝细胞肝癌; (2)均行肝癌根治性切除术; (3)患者肝切术前未行任何手术如TACE、射频消融、无水乙醇注射、靶向治疗等. **排除标准:** (1)病理检查不符合肝细胞肝癌诊断标准病例; (2)同时合并其他恶性肿瘤者; (3)临床资料缺失较多, 完整性较差; (4)术前有急性感染性疾病证据; (5)失访的患者.

**1.2 方法** 对纳入研究的所有病例进行随访, 包括门诊随访和电话随访. 这些病例均具有完整的临床病历及随访资料, 病人常规术后半年内每个月门诊复查1次, 半年后每3-6 mo复查1次, 复查行肝脏彩色超声及血清AFP检测, 如有可疑复发(AFP定量升高或肝脏彩色超声发现可疑病灶), 则进一步行腹部增强CT、肝脏MR检查. 肿瘤复发的标准是: 影像学检查发现肝内或肝外其他器官组织有新发病灶, 并以最初发现异常的时间点作为复发时间. 根据术后2年内是否复发, 分为早期复发组和非早期复发组<sup>[7]</sup>. 研究随访截止日期为2021-01-20. 无瘤生存时间为: 患者手术日期至术后肿瘤复发最初日期或随访截止

日期.

**统计学处理** 所有数据均采用SPSS 22.0进行统计学分析, 根据患者 CRP/Alb、GGT的受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)确定最佳临界值. 采用 $\chi^2$ 检验进行单因素分析患者的临床病理学特征和术后复发的关系, 将单因素分析中具有统计学意义的临床危险因素放入Cox多因素比例风险模型中检测其是否为独立危险因素, 独立危险因素的无瘤生存曲线采Kaplan-Meier法, 无瘤生存曲线间的差异比较采用Log-rank法. 结果以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 一般情况** 80例患者共计0例失访, 随访率达到100%. 随访时4-58 mo, 中位随访时间为26 mo. 术后2年内复发者35例(43.75%), 2年内未复发者45例(56.25%). 死于肝癌复发或转移者14例.

**2.2 CRP/Alb、GGT临界值的确定** 根据术前CRP/Alb、GGT值绘制ROC曲线, 曲线下面积(AUC)分别为0.668、0.635, Youden指数最大值分别为0.296、0.296, 对应的术前CRP/Alb、GGT值分别为0.041、75.5, 敏感度分别为62.9%、42.9%, 特异度性分别为66.7%、86.7%. 因此取CRP/Alb = 0.041、GGT = 75.5作为最佳临界值(见图1).

**2.3 术前CRP/Alb、GGT临床病理学特征比较** 术前高低水平CRP/Alb之间肿瘤大小、MVI比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而性别、年龄、肿瘤数目、肝硬化、TNM分期、AFP比较均近似, 差异无统计学意义. 不同水平GGT与患者的肿瘤大小、性别、年龄、肿瘤数目、肝硬化、AFP无明显相关性, 但与MVI、TNM分期之间相关性显著(表1).

**2.4 肝癌根治术后早期复发危险因素单因素分析** 在单因素分析中, 微血管侵犯、CRP/Alb、GGT是肝癌根治术后肿瘤早期复发的危险因素( $P < 0.05$ ), 而性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤数目、肝硬化、TNM分期、AFP与肿瘤复发无明显相关性(表2).

**2.5 肝癌根治术后肿瘤早期复发的多因素分析** 将单因素分析中有意义因素纳入Cox回归模型中, 结果显示: 合并微血管侵犯、GGT > 75.5 U/L是肝癌根治术后肿瘤早期复发的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 而CRP/Alb不是肝癌根治术后肿瘤早期复发的独立危险因素(表3).

**2.6 GGT及微血管侵犯的无瘤生存率曲线** 将Cox多因素分析中有意义的值纳入Kaplan-Meier生存分析法中, 采用Log-rank法进行检验, 绘制出了肝细胞癌根治术后患者2年内关于GGT和微血管侵犯的无瘤生存率曲线(见图2、图3), 可以看出GGT > 75.5 U/L组的HCC术后患



表 1 术前CRP/Alb、GGT与各临床病理特征之间的关系

变量		低 CRP/Alb 组(≤0.041)	高 CRP/Alb 组(> 0.041)	$\chi^2$	P	低 GGT组	高 GGT组(>	$\chi^2$	P
						(≤75.5 U/L)	75.5 U/L)		
		例数	例数						
性别	男性	39	31	0.115	0.734	51	19	0.009	0.923
	女性	5	5			8	2		
年龄(岁)	<60	36	32	0.321	0.571	51	17	0.062	0.803
	≥60	8	4			8	4		
肿瘤大小\cm)	≤5	33	10	17.761	<0.001	35	8	2.807	0.094
	> 5	11	26			24	13		
肿瘤数目	单发	41	34	0.000	1.000	55	20	0.000	1.000
	多发	3	2			4	1		
肝硬化	是	37	26	1.667	0.197	45	18	0.357	0.550
	否	7	10			14	3		
MVI	是	4	12	5.836	0.016	8	8	5.827	0.016
	否	40	24			51	13		
TNM分期	I + II	43	30	3.493	0.062	58	15	10.848	0.001
	III+IV	1	6			1	6		
AFP(ng/mL)	< 400	28	23	0.001	0.981	41	10	3.206	0.073
	≥400	16	13			18	11		

CRP/Alb: C-反应蛋白/血清白蛋白比值; GGT: 谷氨酰转肽酶; MVI: 微血管侵犯; AFP: 甲胎蛋白.

表 2 肝癌根治术后早期复发单因素分析

临床指标		2年内未复发	2年内复发	$\chi^2$	P
性别	男性	40	30	0.181	0.670
	女性	5	5		
年龄(岁)	<60	35	33	3.013	0.083
	≥60	10	2		
肿瘤大小(cm)	≤5	25	18	0.135	0.713
	>5	20	17		
肿瘤数目	单发	42	33	0.000	1.000
	多发	3	2		
肝硬化	是	36	27	0.096	0.757
	否	9	8		
MVI	是	4	12	6.429	0.011
	否	41	23		
TNM分期	I + II	43	30	1.315	0.252
	III+IV	2	5		
AFP(ng/mL)	<400	27	24	0.626	0.429
	≥400	18	11		
CRP/Alb	≤0.041	30	14	5.657	0.017
	>0.041	15	21		
GGT(U/L)	≤75.5	39	20	8.864	0.003
	>75.5	6	15		

MVI: 微血管侵犯; AFP: 甲胎蛋白; CRP/Alb: C-反应蛋白/血清白蛋白比值; GGT: 谷氨酰转肽酶.

表 3 肝癌根治术后早期复发Cox多因素分析

危险因素	HR值	95%CI	P值
微血管侵犯	0.309	0.151–0.630	0.001
GGT	2.834	1.434–5.601	0.003

GGT: 谷氨酰转肽酶。

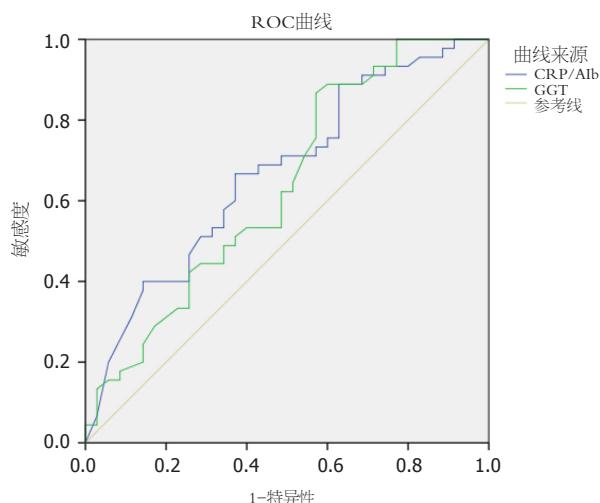


图 1 CRP/Alb、GGT的ROC曲线。CRP/Alb: C-反应蛋白/血清白蛋白比值; GGT: 谷氨酰转肽酶; ROC曲线: 受试者工作特征曲线。

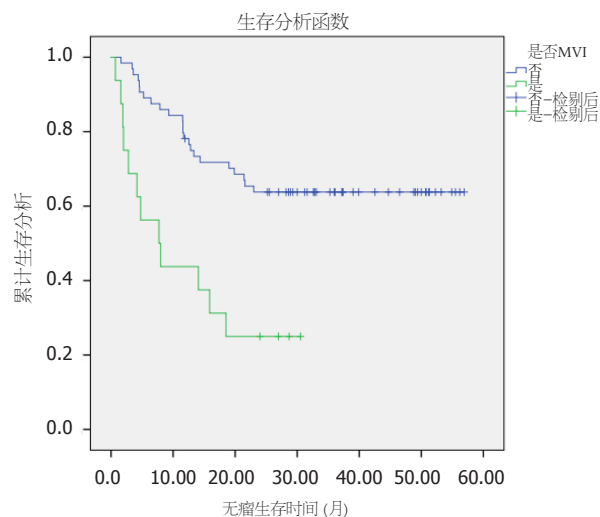


图 3 微血管侵犯与否的无瘤生存率曲线。MVI: 微血管侵犯。

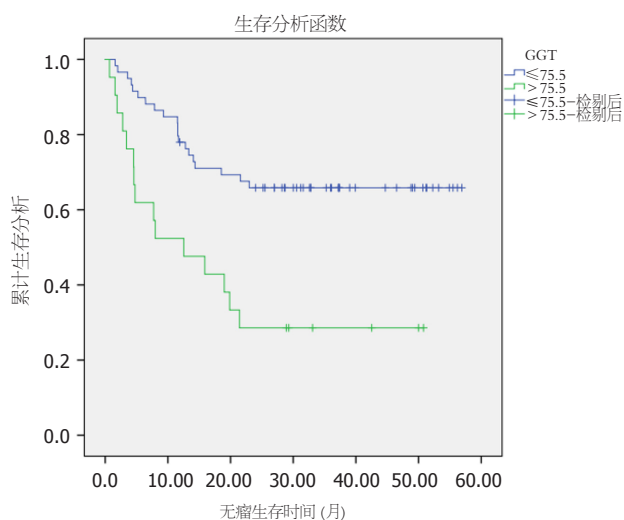


图 2 不同水平GGT的无瘤生存率曲线。GGT: 谷氨酰转肽酶。

者2年内的无瘤生存率明显低于GGT≤75.5 U/L组( $P=0.001$ ); 术后病理证实存在微血管侵犯的HCC术后患者2年内的无瘤生存率明显低于无微血管侵犯者( $P<0.001$ )。

### 3 讨论

肝癌是我国常见恶性肿瘤之一, 病死率高, 全球每年大约有80万新诊断的肝癌病例, 仅中国就占50%以上, 可分为原发性和继发性, 原发性肝癌病理类型有肝细胞

癌、胆管细胞癌、混合细胞癌, 其中肝细胞癌即肝细胞来源性为最常见也最具有侵袭性, 在诊断时将近80%的患者已经处于晚期, 预后相当差<sup>[8]</sup>。但尽管行肝癌根治性切除术, 研究报导<sup>[9]</sup>患者术后5年存活率也仅为50%。为此早期诊断、早期治疗是提升患者远期生存时长的关键, 因此评估患者治疗预后效果对患者个体化治疗方案的选择及制定从而提高患者预后很重要。针对患者预后效果的评估, 研究表明<sup>[4-6]</sup>CRP/Alb及GGT是HCC治疗预后的危险因素, 亦是本文研究的重点。

本文单因素研究结果表明CRP/Alb、GGT是肝癌根治术后2年内复发的危险因素, CRP/Alb>0.041复发率较CRP/Alb≤0.041高, GGT>75.5 U/L复发率较GGT≤75.5 U/L高, 表明CRP/Alb、GGT值越高患者越容易复发, 预后越差, 与上述研究表明<sup>[4-6]</sup>CRP/Alb及GGT是HCC治疗预后的危险因素结果一致。本文多因素研究显示GGT>75.5 U/L及微血管侵犯是HCC根治性手术治疗后复发的独立危险因素, 且GGT>75.5 U/L患者的2年内复发风险是GGT≤75.5 U/L患者的2.834倍, 因此, GGT在预测肝细胞癌根治性切除术后复发效果方面具有重要的临床应用价值。目前肝癌常用预后评估系统有BCLC分期系统、TNM分期系统、日本JSH分期系统、意大利CLIP分期系统、奥田邦雄Okuda分期系统等, 其中多以肿瘤大小、数量、转移情况、有无静脉栓塞及血管侵犯等

常见影响患者预后的因素做为依据进行肿瘤分期, 然而目前有研究表明<sup>[6]</sup>CRP/Alb是一种新发现的与肿瘤预后有关的标记物, 但研究尚少, 具有新颖性, 为此本文研究CRP/Alb对评估HCC患者根治性切除术后是否复发的效果, 为临床实践提供依据。Alb由肝脏生成分泌, 其血液中值的多少能评估肝脏功能情况, 是肝功能的表达形式, 而CRP是炎症反应指标, 两者结合能预测患者的肝功能、炎症状况, 对评估HCC患者术后预后有一定价值。CRP/Alb作为一种新颖的预测肿瘤预后的血清生物学标记物, 其能评估HCC患者预后可能原因如下: (1)HCC是一种典型的炎症相关癌症, 通常从肝炎肝硬化发展而来, C反应蛋白(CRP)是最常见的系统性炎症指标之一; (2)营养状况是影响癌症患者长期预后的关键因素之一, 白蛋白(ALB)水平是评价营养状况的最简单、直接指标, 且仅在肝脏中合成<sup>[10,11]</sup>。Ren等<sup>[12]</sup>研究发现术前 CRP/Alb是HCC根治性切除术后无肿瘤生存期的独立预后指标, 研究结果表明高CRP/Alb组( $\geq 0.037$ )和低CRP/Alb组( $< 0.037$ )患者5年总体生存率分别为56.9%和78.7%, 5年无瘤生存率分别为26.7%和61.1%。Fan等<sup>[13]</sup>的荟萃分析发现以基线水平为准的高 CRP/Alb组HCC患者的总体生存时间较低CRP/Alb组降低了2.48倍, 且肝细胞癌术后CRP/Alb增加1.0其死亡率增加1.17倍。肝功能与HCC患者治疗方案的选择密切相关, 肝功能不佳总是表明手术风险高, 预后不佳, GGT是肝功能的表达形式。GGT主要由肝Kupffer细胞和胆管内皮细胞分泌, 介导细胞外谷胱甘肽的水解反应产生大量的过氧化氢和活性氧, 导致体内组织的氧化应激反应, 其水平高表明严重肝炎, 肝硬化和晚期肿瘤的预后不良, 被认为是诊断原发性HCC的重要标志, 其高表达可以促进肿瘤的进展、转移和耐药性, 与癌症特异性生存期和无病生存期缩短密切相关<sup>[14,15]</sup>。Ince等<sup>[16]</sup>研究发现GGT的血清水平可作为接受肝移植的直径大于5 cm的HCC患者的简单预后指标。

#### 4 结论

综上, 本文研究结果表明CRP/Alb、GGT均是HCC根治性手术治疗后早期复发的危险因素, 临床上可以以此来评估患者术后复发风险强度, 以期选择更合适治疗方案达到预防HCC根治术后复发的目的。虽然目前关于术前CRP/Alb作为预后指标的研究已取得部分人的认可, 但就肝癌而言其术前CRP/Alb的最佳截值并不相同, 可能与研究样本数量、影像学检查标准、纳入和排除的要求或肿瘤自身因素等相关, 尚未形成标准化, 在临床应用中也未达成广泛共识, 因此仍需要大量临床数据以探索出适合肝癌的最佳术前CRP/Alb临界点应用于实际工作中。

#### 文章亮点

##### 实验背景

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是中国最常见的恶性肿瘤之一, 侵袭性强、进展迅速、预后差。HCC治疗预后显然与肝功能有关, 然而近年来研究发现与炎症指标、机体营养状况也具有相关性, 炎症指标能通过各种机制促进肿瘤血管生成和抑制宿主免疫反应, 而营养状况是影响癌症患者长期预后的关键因素之一。研究发现C-反应蛋白/血清白蛋白比值(C-reactive protein/serum albumin ratio, CRP/Alb)很好的融合了以上因素, 两者结合能很好的评估HCC的发生、发展及治疗效果。

##### 实验动机

为了更好地评估肝癌患者治疗预后, 寻找一种高准确度的诊断方法以降低疾病死亡率和延长患者生存时间具有重要意义, 特别是一些经济、无创性、简便的指标, 将会对临床工作者术前区别一些肝癌复发率高、预后差的患者起到很大作用。

##### 实验目标

旨在探讨C-反应蛋白/血清白蛋白比值(CRP/Alb)、谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -glutamyl transpeptidase, GGT)对HCC患者行根治性切除术后复发预测价值, 为肝癌治疗提供新的临床参考依据。

##### 实验方法

回顾性分析我院于2016-01-01/2019-01-20期间行肝癌根治性切除术且术后病理证实为肝细胞癌的80例初治患者的资料并随访预后, 所有病例随访至2021-01-20。以2年为界限将患者分为早期复发组与非早期复发组。收集患者的一般资料及临床资料, 根据术前CRP/Alb、GGT的受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)确定CRP/Alb、GGT的最佳临界值, 采用SPSS 22.0软件进行统计分析, 单因素分析采用 $\chi^2$ 检验, 多因素分析采用Cox比例风险模型进行, 独立危险因素的无瘤生存曲线采用Kaplan-Meier法, 差异比较采用Log-rank法。

##### 实验结果

微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)、CRP/Alb、GGT是HCC术后早期复发的危险因素, 且MVI、GGT是影响HCC术后早期复发的独立危险因素。

##### 实验结论

监测CRP/Alb、GGT、MVI指标能了解HCC患者术后早

期肿瘤复发情况, 在临床上具有一定的应用价值。

## 展望前景

课题组下一步继续收集后续年份病例, 加大研究样本数量, 进一步探索出适合肝癌的术前CRP/Alb、GGT的最佳截值, 为临床应用提供依据。

## 5 参考文献

- Liu Z, Liu L, Lu T, Wang L, Li Z, Jiao D, Han X. Hypoxia Molecular Characterization in Hepatocellular Carcinoma Identifies One Risk Signature and Two Nomograms for Clinical Management. *J Oncol* 2021; 2021: 6664386 [PMID: 33552157 DOI: 10.1155/2021/6664386]
- Saito Y, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Yamada S, Shimada M. Preoperative prognostic nutritional index predicts short- and long-term outcomes after liver resection in patients with hepatocellular carcinoma. *Oncol Lett* 2021; 21: 153 [PMID: 33552271 DOI: 10.3892/ol.2020.12414]
- Chan KM, Wu TH, Cheng CH, Lee CF, Wu TJ, Chou HS, Lee WC. Advantage of early liver transplantation whenever indicated for hepatocellular carcinoma recurrence after primary liver resection. *Biomed J* 2019; 42: 335-342 [PMID: 31783994 DOI: 10.1016/j.bj.2019.04.001]
- Dai T, Deng M, Ye L, Liu R, Lin G, Chen X, Li H, Liu W, Yang Y, Chen G, Wang G. Prognostic value of combined preoperative gamma-glutamyl transpeptidase to platelet ratio and fibrinogen in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *Am J Transl Res* 2020; 12: 2984-2997 [PMID: 32655824 DOI: 10.1016/j.ajtr.2020.04.001]
- 王盼. NLR、PLR、GGT、ALBI对肝细胞癌患者预后判断价值的比较. 广西: 广西医科大学 2018
- Shen Y, Wang H, Li W, Chen J. Prognostic significance of the CRP/Alb and neutrophil to lymphocyte ratios in hepatocellular carcinoma patients undergoing TACE and RFA. *J Clin Lab Anal* 2019; 33: e22999 [PMID: 31418936 DOI: 10.1002/jcla.22999]
- Dai T, Deng M, Ye L, Lin G, Liu R, Deng Y, Li R, Liu W, Li H, Yang Y, Chen G, Wang G. Nomograms based on clinicopathological factors and inflammatory indicators for prediction of early and late recurrence of hepatocellular carcinoma after surgical resection for patients with chronic hepatitis B. *Ann Transl Med* 2021; 9: 12 [PMID: 33553305 DOI: 10.21037/atm-20-1353]
- Wan J, Liu S, Sun W, Yu H, Tang W, Liu W, Ji J, Liu B. Ring finger protein 152-dependent degradation of TSPAN12 suppresses hepatocellular carcinoma progression. *Cancer Cell Int* 2021; 21: 122 [PMID: 33602225 DOI: 10.1186/s12935-021-01806-1]
- 梁寻杰, 覃小珊, 黄赞松. 肝癌预后影响因素研究进展. 右江民族医学院学报 2020; 42: 642-645 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5817.2020.05.024]
- Lin N, Li J, Ke Q, Wang L, Cao Y, Liu J. Clinical Significance of C-Reactive Protein to Albumin Ratio in Patients with Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis. *Dis Markers* 2020; 2020: 4867974 [PMID: 32963635 DOI: 10.1155/2020/4867974]
- Wu MT, He SY, Chen SL, Li LF, He ZQ, Zhu YY, He X, Chen H. Clinical and prognostic implications of pretreatment albumin to C-reactive protein ratio in patients with hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer* 2019; 19: 538 [PMID: 31164099 DOI: 10.1186/s12885-019-5747-5]
- Ren Y, Fan X, Chen G, Zhou D, Lin H, Cai X. Preoperative C-reactive protein/albumin ratio to predict mortality and recurrence of patients with hepatocellular carcinoma after curative resection. *Med Clin (Barc)* 2019; 153: 183-190 [PMID: 30606506 DOI: 10.1016/j.medcli.2018.11.010]
- Fan Y, Gu X, Gao Z. Prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio in patients with hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2020; 44: 241-243 [PMID: 31444039 DOI: 10.1016/j.clinre.2019.07.014]
- Zhang CH, Ni XC, Chen BY, Qiu SJ, Zhu YM, Luo M. Combined preoperative albumin-bilirubin (ALBI) and serum  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase (GGT) predicts the outcome of hepatocellular carcinoma patients following hepatic resection. *J Cancer* 2019; 10: 4836-4845 [PMID: 31598154 DOI: 10.7150/jca.33877]
- Liu KJ, Lv YX, Niu YM, Bu Y. Prognostic value of  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase to albumin ratio combined with aspartate aminotransferase to lymphocyte ratio in patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99: e23339 [PMID: 33235099 DOI: 10.1097/MD.0000000000002339]
- Ince V, Carr BI, Bag HG, Ersan V, Usta S, Koc C, Gonultas F, Sarici BK, Karakas S, Kutluturk K, Baskiran A, Yilmaz S. Liver transplant for large hepatocellular carcinoma in Malatya: The role of gamma glutamyl transferase and alpha-fetoprotein, a retrospective cohort study. *World J Gastrointest Surg* 2020; 12: 520-533 [PMID: 33437403 DOI: 10.4240/wjgs.v12.i12.520]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁







Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,  
CA 94566, USA  
**Telephone:** +1-925-3991568  
**E-mail:** [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

