

# 高尔基体糖蛋白73在肝细胞肝癌组织中的表达及意义

毛睿, 杨颖, 曹茜, 张瑞丽, 张华, 肖蕾, 包永星

## ■背景资料

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)(简称肝癌)是一种常见的恶性肿瘤, 因其侵袭转移、复发率高, 总体预后较差。因此, 寻找与HCC侵袭、转移相关的分子靶点显得尤为重要。高尔基体糖蛋白73(Golgi glycoprotein 73, GP73)是一种高尔基体分泌性糖蛋白, 日益增多的研究表明血清GP73是一种潜在诊断肝癌的标志物, 但目前GP73在肝癌组织中的表达与临床意义尚未完全阐明。

毛睿, 杨颖, 曹茜, 张瑞丽, 张华, 肖蕾, 包永星, 新疆医科大学第一附属医院肿瘤中心 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市830054

毛睿, 副主任医师, 主要从事肝癌的基础与临床研究。

新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目, No.

2014211C070

乌鲁木齐市感染与肿瘤重点实验室课题基金资助项目, No.

H111313001

新疆医科大学第一附属医院科研奖励基金资助项目, No.

2012YFY07

作者贡献分布: 此课题由毛睿设计; GP73检测分析由曹茜操作完成; 病理分析由张瑞丽与张华完成; 数据分析由肖蕾完成; 论文写作由杨颖完成; 论文审阅与指导论文修改由包永星完成。

通讯作者: 包永星, 教授, 830054, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市新医路137号, 新疆医科大学第一附属医院肿瘤中心。

baoyx@vip.sina.com

电话: 0991-4366374

收稿日期: 2014-07-25 修回日期: 2014-09-11

接受日期: 2014-10-02 在线出版日期: 2014-11-18

## Significance of expression of Golgi glycoprotein 73 in hepatocellular carcinoma

Rui Mao, Ying Yang, Qian Cao, Rui-Li Zhang, Hua Zhang, Lei Xiao, Yong-Xing Bao

Rui Mao, Ying Yang, Qian Cao, Rui-Li Zhang, Hua Zhang, Lei Xiao, Yong-Xing Bao, Tumor Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Supported by: Natural Science Foundation of the Xinjiang Uygur Autonomous Region, No. 2014211C070; Urumqi Infection and Tumor Key Laboratory Project, No. H111313001; Research Award Foundation for the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, No. 2012YFY07

Correspondence to: Yong-Xing Bao, Professor, Tumor Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, 137 Xinyi Road, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. baoyx@vip.sina.com

Received: 2014-07-25 Revised: 2014-09-11

Accepted: 2014-10-02 Published online: 2014-11-18

## Abstract

**AIM:** To investigate the expression of Golgi glycoprotein 73 (GP73) in hepatocellular carcinoma (HCC) tissues and to analyze its relationship with the clinicopathological features of HCC.

**METHODS:** Seventy-five hepatocellular carcinoma specimens and matched tumor-adjacent specimens were collected. Immunohistochemistry was used to determine the expression of

GP73 in the above specimens. The correlation of GP73 expression with the clinicopathological features and prognosis was analyzed.

**RESULTS:** The positive rate of GP73 expression in HCC tissues was significantly higher than that in adjacent tissues ( $\chi^2 = 73.60$ ,  $P < 0.001$ ). The expression of GP73 was associated with Edmondson pathological grade, TNM stage and vascular invasion ( $P < 0.001$ ), but not with the patient's gender, age, hepatitis B surface antigen (HBsAg), cirrhosis,  $\alpha$ -fetoprotein (AFP), portal vein thrombosis or tumor number ( $P > 0.05$ ). Kaplan-Meier analysis showed that HCC patients with high GP73 expression had lower median survival time than those with low GP73 expression ( $\chi^2 = 28.72$ ,  $P < 0.05$ ). Univariate analysis showed that AFP level  $> 20$  ng/mL, TNM stage, and GP73 expression were poor prognostic factors for patients with HCC ( $P < 0.05$ ). Multivariate analysis found that GP73 expression was an independent prognostic factor for HCC ( $P = 0.07$ ).

**CONCLUSION:** The expressions of GP73 is high in HCC tissues, which might be associated with tumor malignant behavior and prognosis of HCC patients.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Hepatocellular carcinoma; Golgi glycoprotein 73; Prognosis

Mao R, Yang Y, Cao Q, Zhang RL, Zhang H, Xiao L, Bao YX. Significance of expression of Golgi glycoprotein 73 in hepatocellular carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(32): 4996-5000 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4996.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i32.4996>

## 摘要

**目的:** 探讨高尔基体糖蛋白73(Golgi glycoprotein 73, GP73)在肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)组织中的表达及与肝癌患者临床病理特征的关系。

## ■同行评议者

刘亮明, 副教授, 副主任医师, 上海交通大学附属第一人民医院松江分院肝病科

**方法:** 收集新疆医科大学第一附属医院75例肝癌及癌旁组织标本, 采用免疫组织化学法检测肝癌和癌旁组织中GP73的表达, 分析其与肝癌患者临床病理特征及预后的关系, 多因素Cox回归分析影响肝癌患者预后的独立危险因素。

**结果:** GP73在肝癌组织中阳性表达率高于癌旁组织( $\chi^2 = 73.60, P < 0.001$ )。GP73表达与肝癌患者Edmondson病理分级(Edmondson pathological grade)、TNM分期及血管侵犯相关(均 $P < 0.001$ ), 与性别、年龄、乙型肝炎病毒表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)、是否合并肝硬化、甲胎球蛋白( $\alpha$ -fetoprotein, AFP)、门静脉癌栓、肿瘤数目无关(均 $P > 0.05$ )。Kaplan-Meier生存曲线显示GP73高表达的肝癌患者总生存时间小于低表达者( $\chi^2 = 28.72, P < 0.05$ )。单因素分析显示: 患者AFP水平 $> 20$  ng/mL、TNM分期、GP73影响肝癌患者预后的因素( $P < 0.05$ ); 多因素分析显示组织GP73是影响预后的独立危险因素。

**结论:** GP73在肝癌组织中高表达, 其表达升高可能与肝癌侵袭、转移的恶性生物学特征相关, GP73与肝癌患者的预后相关。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 肝细胞肝癌; 高尔基体糖蛋白73; 预后

**核心提示:** 高尔基体糖蛋白73(Golgi glycoprotein 73, GP73)是一种高尔基体分泌性糖蛋白, 日益增多的研究表明血清GP73是一种潜在诊断肝细胞HCC(hepatocellular carcinoma, HCC)的标志物, 但目前GP73在HCC组织中的表达与临床意义尚未完全阐明。本文通过分析HCC组织中GP73表达与患者临床病理特征及预后的关系, 探讨其临床意义, 为GP73作为HCC生长、侵袭、转移相关的分子靶点提供一定理论基础。

毛睿, 杨颖, 曹茜, 张瑞丽, 张华, 肖蕾, 包永星. 高尔基体糖蛋白73在肝细胞肝癌组织中的表达及意义. 世界华人消化杂志 2014; 22(32): 4996-5000 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4996.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i32.4996>

## 0 引言

原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是一种常见的恶性肿瘤, 在全球恶性肿瘤的致死原因中位居第三<sup>[1]</sup>。80%左右的肝癌患者诊断时已有肝内转移无手术机会, 手术后5年复发率

高达50%-70%, 术后5年生存率只有30%-40%<sup>[2]</sup>。虽然现有肝癌治疗手段已取得了一定进展, 但因其侵袭转移、复发率高, 总体预后仍较差。因此, 寻找与肝癌生长、侵袭、转移相关的分子靶点显得尤为重要。

高尔基体糖蛋白73(Golgi protein 73, GP73), 是一种高尔基体分泌性糖蛋白<sup>[3]</sup>, 日益增多的研究表明血清GP73是一种潜在的HCC标志物<sup>[4-6]</sup>。2010年北京协和医院Mao等<sup>[4]</sup>在著名杂志GUT报道一项多中心、大样本研究提出血清GP73可能作为肝癌早期诊断的新型肿瘤分子标志物, 其诊断肝癌的敏感度和特异度均高于甲胎球蛋白( $\alpha$ -fetoprotein, AFP)。然而, 目前多数研究方向是GP73作为肝癌血清标志物, 针对GP73在肝癌组织中的研究报道较少。本研究通过收集新疆医科大学第一附属医院肿瘤中心手术切除的75例肝癌组织及癌旁组织标本, 采用免疫组织化学方法检测GP73表达, 分析其与肝癌临床病理特征及预后的关系, 探讨其临床意义。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取新疆医科大学第一附属医院2012-01/2012-06手术切除、临床资料完整且剔除失访的肝癌患者组织标本及其癌旁组织标本75例。所有患者均术前均未行放疗、化疗或介入治疗且术后病理学确诊为肝细胞肝癌。根据美国癌症协会(Union for International Cancer Control, UICC)2011年TNM分期标准对肝癌患者临床资料进行TNM分期, 所取75例肝癌标本中I-II期21例, III-IV期54例。IV期肝癌患者行肿瘤活检术。根据Edmondson分级法对肝癌患者组织标本进行病理分级, 其中Edmondson I-II级15例, III-IV级60例。经新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准并征得患者的知情同意后从新疆医科大学第一附属医院肿瘤中心病案室调阅上述肝癌患者病历资料, 包括: 性别、年龄、肝硬化程度、肿瘤大小、数目、TNM分期、血清AFP水平、肿瘤Edmondson分级、有无血管侵犯、有无门静脉癌栓等。对患者进行随访, 绘制生存曲线。

兔抗人GP73多克隆抗体(美国Proteintech Group公司), 免疫组织化学试剂盒、PBS缓冲液、抗原修复液、柠檬酸抗原修复液、DAB显色剂等(北京中杉金桥生物技术有限公司), LEICA DM3000倒置显微镜(美国Micro System公司), 微波炉(格兰仕微波炉电器有限公司),

## ■研发前沿

目前多数研究方向是GP73作为HCC血清标志物, 针对GP73在HCC组织中的研究报道较少。通过分析HCC组织中GP73表达与患者临床病理特征及预后的关系, 探讨其临床意义, 为GP73作为HCC生长、侵袭、转移相关的分子靶点提供一定理论基础。

## ■相关报道

Sun等应用Western blot和qRT-PCR技术在HCC与癌旁组织中定量检测GP73 mRNA和蛋白水平, 发现HCC组织中GP73表达高于癌旁组织。Mao等发现血清GP73可用于监测HCC术后复发。



### ■创新盘点

本文通过免疫组织化学技术直观反映GP73蛋白主要在HCC细胞的细胞浆中表达,在癌旁组织细胞浆中不/低表达,说明GP73在HCC与癌旁组织中表达存在明显差异,为GP73作为HCC潜在血清肿瘤标志物提供一定理论依据,HCC患者循环血清中GP73主要可能来自HCC细胞的细胞浆,与目前的报道起到相互验证和相互补充的作用。

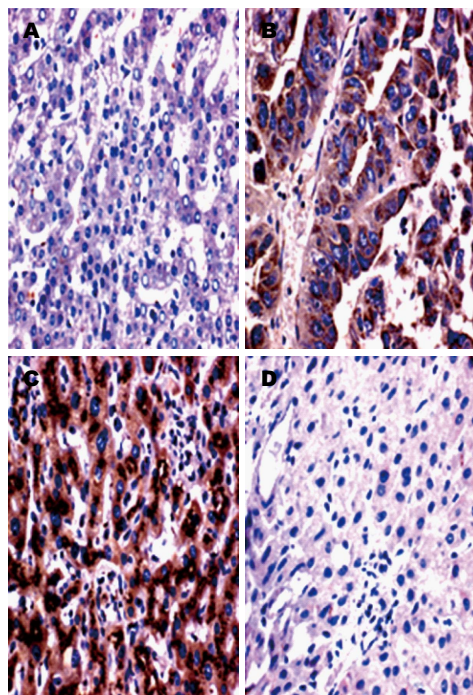


图1 免疫组织化学染色观察肝癌组织和癌旁组织GP73的表达(SP法×400)。A: 肝癌组织中低表达; B: 肝癌组织中中表达; C: 肝癌组织中高表达; D: 癌旁组织中表达。GP73: 高尔基体糖蛋白73, 主要在肝癌细胞中表达, 阳性表达位于细胞浆, 呈淡黄色、棕黄色、棕褐色细颗粒状, 阳性细胞常聚集形成克隆样区域。

EYELA恒温培养箱SLI-700(上海爱朗仪器有限公司), LEZCA-RM2135切片机、摊片机电热恒温鼓风干燥箱、DHG-9053A型-20℃、4℃冰箱等(青岛海尔股份有限公司)。

### 1.2 方法

1.2.1 染色: 采用EnVision二步法进行免疫组织化学染色。肝癌标本以40 g/L甲醛固定, 常规石蜡包埋。蜡块以5 μm厚连续切片。常规脱蜡, 水化, 先后经3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>阻断内源性过氧化物酶, 微波炉枸橼酸盐液修复。每批实验设阳性和阴性对照, 其中GP73一抗工作液浓度为1:50。以PBS液取代一抗作阴性对照。加入一抗后4℃冰箱过夜。次日滴加辣根过氧化物酶标记的二抗, DAB显色, 自来水终止显色。苏木素复染, 中性树脂胶封片。

1.2.2 结果判定: 以胞浆显色为黄色、棕色、棕褐色部位为蛋白阳性表达。选取切片染色对比度较好, 背景清晰, 定位准确及排除出血、坏死部位和切片边缘, 在LEICA DM3000倒置显微镜下观察整张切片染色情况, 统一光源、光圈亮度、对比度、色彩饱和度, 关闭白平衡, 拍摄照片, 将照片储存于计算机中, 由2位病理科医生根据染色强度进行双盲结果判定, 按着色强度给与组织评分: 无色为0分, 淡黄色为1分, 棕黄色为2分,

棕褐色为3分。在高倍视野下(400倍镜下)随机选取5个视野(每个视野观察不少于100个细胞), 用Image-Pro Puls图像分析软件测定每张照片的阳性细胞百分比。按阳性细胞占总数百分比评分: 无阳性细胞计为0分, 1%-20%为1分, 21%-50%为2分, 51%-80%为3分, >80%为4分。两项得分相乘, 0-1分为“-”, 2-4分为“+”, 5-7分为“++”, 8分以上为“+++”。其中“-+”为GP73蛋白低表达组, “++-+++”为GP73高表达组。

**统计学处理** 应用SPSS17.0统计软件对数据资料进行统计学处理; GP73染色结果与临床病理特征的关系采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法检验; Kaplan-Meier法进行生存分析; 用Log-rank检验进行法检验, 多因素Cox回归分析影响患者预后的独立危险因素;  $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 GP73在肝癌和癌旁组织中的表达 GP73在肝癌组织中阳性表达率为72.00%(54/75), 癌旁组织中阳性表达率为4.00%(3/75), 差异有统计学意义( $\chi^2 = 73.60, P<0.001$ )(图1)。

2.2 GP73表达与肝癌患者临床病理特征的关系 GP73在肝癌组织中表达与Edmondson病理分级、TNM分期及血管侵犯相关(均 $P<0.001$ ), 与性别、年龄、HBsAg、肝硬化、AFP、门脉癌栓及肿瘤数目无关(均 $P>0.05$ )(表1)。

### 2.3 GP73与预后因素分析

2.3.1 GP73与肝癌患者预后的关系: GP73在肝癌组织中表达分为高表达组与低表达组, 随访75例HCC患者, GP73高表达组54例, 中位生存时间7 mo; 低表达组21例, 中位生存时间13 mo。Kaplan-Meier生存曲线显示GP73高表达组肝癌患者生存时间小于低表达组患者( $\chi^2 = 28.72, P<0.05$ )(图2)。

2.3.2 单因素分析: 患者性别、年龄、肿瘤大小、血管浸润未显示对预后没影响( $P>0.05$ ); 而AFP水平>20 ng/mL、TNM分期、GP73影响肝癌患者预后( $P<0.05$ )(表2)。

2.3.3 多因素Cox回归分析: 将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素Cox回归分析, 结果显示GP73是影响肝癌患者预后的独立因素( $P = 0.007$ ), 其余因素未能进入Cox多因素模型(表2)。

## 3 讨论

GP73是一种存在于高尔基体的跨膜蛋白, Kladney等<sup>[3]</sup>2000年首先发现他主要在胆管上皮细胞

表 1 GP73表达与肝癌患者临床病理特征的关系

参数	n	阳性	阳性率(%)	$\chi^2$ 值	P值
性别				1.58	0.21
男	51	39	76.47		
女	24	15	62.50		
年龄(岁)				2.82	0.09
>60	33	27	81.82		
≤60	42	27	64.29		
HBsAg				0.70	0.40
阳性	27	21	77.78		
阴性	48	33	68.75		
肝硬化				0.10	0.75
有	30	21	70.00		
无	45	33	73.33		
AFP(ng/mL)				0.06	0.80
>400	12	9	75.00		
≤400	63	45	71.43		
门脉癌栓				0.10	0.75
有	30	21	70.00		
无	45	33	73.33		
肿瘤数目				0.16	0.69
单发	51	36	70.59		
多发	24	18	75.00		
Edmondson				25.15	<0.001
I-II	15	3	20.00		
III-IV	60	51	85.00		
血管侵犯				16.62	<0.001
无	36	18	50.00		
有	39	36	92.31		
TNM分期				12.29	<0.001
I-II	21	9	42.86		
III-IV	54	45	83.33		

中表达, 肝细胞很少表达. Kladney等<sup>[7]</sup>随后又发现在急、慢性肝炎和进行性肝硬化患者中GP73高表达. Block等<sup>[8]</sup>2005年首次发现他在肝癌中升高尤为明显, 提示GP73可能成为肝癌的一个新的血清标志物. 我们前期研究<sup>[9,10]</sup>发现血清GP73在肝癌诊断中具有可能的应用价值, 但目前GP73在肝癌组织中的表达与临床意义尚未阐明.

Sun等<sup>[11]</sup>应用Western blot和qRT-PCR技术在肝癌与癌旁组织中定量检测GP73 mRNA和蛋白水平, 发现肝癌组织中GP73表达高于癌旁组织. Mao等<sup>[4]</sup>发现GP73可用来监测肝癌术后复发. 而本文通过免疫组织化学技术直观反映GP73蛋白主要在肝癌细胞的细胞浆中表达, 在癌旁组织细胞浆中不/低表达, 说明GP73在肝癌与癌旁组织中表达存在明显差异( $\chi^2 = 73.60$ ,  $P < 0.001$ ), 为GP73作为肝癌潜在血清肿瘤标志物提供一定理

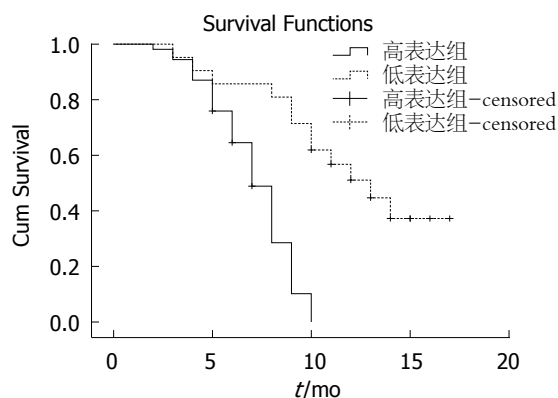


图 2 GP73与肝癌患者预后的关系.

论依据, 肝癌患者循环血清中GP73可能主要来自肝癌细胞的细胞浆, 与目前的报道起到相互验证<sup>[12]</sup>和相互补充的作用. 此外, Shan等<sup>[13]</sup>在肝细胞肝癌和癌旁组织、低和高分化不典型增生肝组织、慢性乙型肝炎和健康者肝组织中检测GP73蛋白表达, 发现GP73表达依次降低, 提示GP73的过表达可能在肝癌的发生、发展中起重要作用.

肿瘤病理分级、血管侵犯和肿瘤分期是癌细胞发生侵袭、转移及术后复发的重要因素<sup>[11]</sup>. 本文通过对肝癌组织中GP73表达与临床病理特征关系的分析显示: GP73与肿瘤病理分级、血管侵犯及肿瘤分期相关(均 $P < 0.001$ ), 与肝癌患者的性别、年龄、HBsAg、肝硬化、AFP、门脉癌栓及肿瘤数目无关(均 $P > 0.05$ ). Sun等<sup>[11]</sup>发现GP73在肝癌组织中与肝癌的侵袭、转移特征密切相关. Wang等<sup>[14]</sup>报道肝癌射频消融术后患者血清GP73的表达与肿瘤变化的关系, GP73与肿瘤生长、血管侵犯有关. Zhang等<sup>[15]</sup>应用RNAi靶向技术在人肝癌细胞株HepG2和Bel7402中干扰GP73基因表达后, 肝癌细胞均被抑制细胞增殖和诱导细胞凋亡, 发现GP73在肝癌细胞的增生和凋亡中起到重要作用. 以上提示GP73与肝癌的生长、侵袭、转移的恶性生物学特征密切相关.

我们进一步通过对75例肝癌患者随访, 发现GP73高表达的肝癌患者中位生存时间小于GP73低表达组患者( $P < 0.001$ ), 并且单因素、多因素结果提示GP73影响肝癌患者的预后. 杨华瑜等<sup>[16]</sup>报道肝脏肿瘤患者切除术后第3天、第4天、第14天血清GP73表达水平的逐渐下降; 肝癌复发伴随血清GP73表达上升, 血清GP73可以作为肝癌术后复发的监测指标. 以上提示GP73与肝癌患者预后相关. 但研究随访资料的样本量有限, 须进一

## ■应用要点

采用通过免疫组织化学技术反映GP73蛋白主要在HCC细胞浆中表达, 并且HCC与癌旁组织中GP73表达有明显差异, 发现HCC组织中的GP73表达与HCC的恶性生物学特征相关, 为GP73作为HCC生长、侵袭、转移相关性蛋白提供一定实验资料.

## ■同行评价

本文设计较合理, 结果可信, 具有一定指导意义。

表 2 Cox单因素和多因素分析临床病理因素与肝癌患者生存的相关性

变量	单因素分析		多因素分析		
	$\chi^2$ 值	P值	HR	95%CI	P值
性别	0.093	0.761	0.895	0.325–2.462	0.829
年龄	1.080	0.299	1.895	0.578–6.207	0.291
肿瘤大小	1.545	0.214	1.222	0.376–3.979	0.739
AFP水平	11.381	0.001	0.815	0.211–3.157	0.767
TNM分期	5.756	0.016	0.628	0.183–2.157	0.460
血管浸润	0.008	0.928	1.630	0.452–5.879	0.455
GP73	6.640	0.010	0.155	0.040–0.604	0.007

步多中心、大样本的临床随访研究加以验证。

总之, 本研究表明GP73在肝癌组织中表达高于癌旁组织, 其表达可能与肝癌生长、侵袭、转移的恶性生物学特征相关, GP73与肝癌患者的预后相关。

## 4 参考文献

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90 [PMID: 21296855 DOI: 10.3322/caac.20107]
- Schütte K, Bornschein J, Malfertheiner P. Hepatocellular carcinoma--epidemiological trends and risk factors. *Dig Dis* 2009; 27: 80-92 [PMID: 19546545 DOI: 10.1159/000218339]
- Kladney RD, Bulla GA, Guo L, Mason AL, Tollefson AE, Simon DJ, Koutoubi Z, Fimmel CJ. GP73, a novel Golgi-localized protein upregulated by viral infection. *Gene* 2000; 249: 53-65 [PMID: 10831838 DOI: org/10.1016/S0378-1119(00)00136-0]
- Mao Y, Yang H, Xu H, Lu X, Sang X, Du S, Zhao H, Chen W, Xu Y, Chi T, Yang Z, Cai J, Li H, Chen J, Zhong S, Mohanti SR, Lopez-Soler R, Millis JM, Huang J, Zhang H. Golgi protein 73 (GOLPH2) is a valuable serum marker for hepatocellular carcinoma. *Gut* 2010; 59: 1687-1693 [PMID: 20876776 DOI: 10.1136/gut.2010.214916]
- Tian L, Wang Y, Xu D, Gui J, Jia X, Tong H, Wen X, Dong Z, Tian Y. Serological AFP/Golgi protein 73 could be a new diagnostic parameter of hepatic diseases. *Int J Cancer* 2011; 129: 1923-1931 [PMID: 21140449 DOI: 10.1002/ijc.25838]
- Hu JS, Wu DW, Liang S, Miao XY. GP73, a resident Golgi glycoprotein, is sensibility and specificity for hepatocellular carcinoma of diagnosis in a hepatitis B-endemic Asian population. *Med Oncol* 2010; 27: 339-345 [PMID: 19399652 DOI: 10.1007/s12032-009-9215-y]
- Kladney RD, Cui X, Bulla GA, Brunt EM, Fimmel CJ. Expression of GP73, a resident Golgi membrane protein, in viral and nonviral liver disease. *Hepatology* 2002; 35: 1431-1440 [PMID: 12029628 DOI: 10.1053/jhep.2002.32525]
- Block TM, Comunale MA, Lowman M, Steel LF, Romano PR, Fimmel C, Tennant BC, London WT, Evans AA, Blumberg BS, Dwek RA, Mattu TS, Mehta AS. Use of targeted glycoproteomics to identify serum glycoproteins that correlate with liver cancer in woodchucks and humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102: 779-784 [PMID: 15642945 DOI: 10.1073/pnas.0408928102]
- 杨颖, 木尼热·马合苏提, 包永江, 赵化荣, 毛睿, 肖蕾, 张月芬, 包永星. GP73单项与AFP联合检测对原发性肝癌的诊断价值. *中华检验医学杂志* 2012; 35: 1034-1037
- 陆丽叶. 溃疡性结肠炎的灌肠护理. *医学信息(下旬刊)* 2011; 24: 228
- Sun Y, Yang H, Mao Y, Xu H, Zhang J, Li G, Lu X, Sang X, Zhao H, Zhong S, Huang J, Zhang H. Increased Golgi protein 73 expression in hepatocellular carcinoma tissue correlates with tumor aggression but not survival. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 1207-1212 [PMID: 21443671 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06733.x]
- 孙永亮. 高尔基体蛋白73(GP73)在肝癌患者血清及组织中的表达及其意义. 北京: 北京协和医学院: 中国医学科学院, 2011
- Shan SG, Gao YT, Xu YJ, Huang Y, Zhang Q, Zhai DK, Li JB, Wang FM, Jing X, Du Z, Wang YJ. Gradually increased Golgi protein 73 expression in the progression of benign liver diseases to pre-cancerous lesions and hepatocellular carcinoma correlates with prognosis of patients. *Hepatol Res* 2013; 43: 1199-1210 [PMID: 23607749 DOI: 10.1111/hepr.12078]
- Wang NY, Wang C, Li W, Wang GJ, Cui GZ, He H, Zhao HJ. Prognostic value of serum AFP, AFP-L3, and GP73 in monitoring short-term treatment response and recurrence of hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15: 1539-1544 [PMID: 24641364 DOI: 10.7314/APJCP.2014.15.4.1539]
- Zhang YL, Zhang YC, Han W, Li YM, Wang GN, Yuan S, Wei FX, Wang JF, Jiang JJ, Zhang YW. Effect of GP73 silencing on proliferation and apoptosis in hepatocellular cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 11287-11296 [PMID: 25170213 DOI: 10.3748/wjg.v20.i32.11287]
- 杨华瑜, 孙永亮, 毛一雷, 徐海峰, 张锦春, 卢欣, 桑新亭, 钟守先. 肝切除术后血清高尔基体蛋白73的变化与肝癌复发的关系. *中华普通外科杂志* 2012; 27: 115-118

编辑 韦元涛 电编 闫晋利

