· 短 篇 论 著 · Brief Article ·

中国现代
普通外科进展
Chin J Curr Adv Gen Surg

2025年12月 第28卷 第12期 Dec. 2025 Vol. 28 No. 12

基于DKC1及相关因素构建肝细胞癌预后列线图预测模型

徐小尚 周雷 朱青 温林春

南京鼓楼医院集团宿迁医院 肿瘤科 （江苏 宿迁 223800）

【摘要】基于先天性角化不良基因1（DKC1）及相关因素构建肝细胞癌（HCC）预后列线图预测模型。选取2020年5月至2023年5月本院收治的219例HCC患者，随机分为建模组（n=153）与验证组（n=66）；根据患者预后情况将建模组分为预后良好组、预后不良组，多因素Logistic回归分析预后不良的影响因素；R软件构建列线图预测模型；ROC曲线分析列线图的区分度，校准曲线检验一致性，H-L检验预测准确性，决策曲线分析（DCA）评估临床应用价值。单因素分析结果显示，预后良好组和预后不良组肿瘤最大径、分化程度、病灶数量、Cys-C、AFP和DKC1比较差异有统计学意义（P<0.05）；多因素Logistic回归分析结果显示，肿瘤最大径、分化程度、病灶数量、Cys-C、AFP和DKC1是HCC患者预后不良的危险因素（P<0.05）；ROC曲线显示，建模组AUC为0.984，校准曲线斜率接近1，H-L检验为χ^2=7.102，P=0.705；DCA显示，阈值在0.06~0.92时，该模型临床使用价值较高。肿瘤最大径、分化程度、病灶数量、Cys-C、AFP和DKC1是HCC患者预后的影响因素，基于DKC1及相关因素构建的HCC预后列线图预测模型区分度、一致性、准确性及临床应用价值较高，对预测HCC患者预后有一定的临床价值。

【关键词】肝细胞癌•先天性角化不良基因1•预后•列线图

【中图分类号】R735.7

【文献标识码】B DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2025.12.011

【文章编号】1009-9905(2025)12-0991-05

肝细胞癌（HCC）恶性程度高，病情发展快，死亡率高；由于早期症状不明显，患者就诊时往往已处于中晚期[1]。目前治疗提倡多学科治疗模式，其中手术切除仍是主要的外科治疗方式[2-3]，但部分患者术后复发导致预后不良[4-5]。先天性角化不良基因1（DKC1）是端粒酶复合体的组成部分，可维持正常端粒功能等；研究发现其参与恶性肿瘤的进展，呈现高表达[6]。列线图是一种基于多因素回归分析的图形化预测工具，可以量化预测事件的风险，协助医护人员采取有效的干预措施[7-8]。本研究基于DKC1及相关因素构建HCC预后列线图预测模型，并验证其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 纳排标准及分组 纳入标准：（1）符合HCC临床诊断标准[9]；（2）术后病理证实为HCC；（3）接受HCC切除术；（4）有完整临床资料；（5）签署知情同意书。排除标准：（1）重要脏器功能障碍；（2）存在淋巴结转移；（3）入院前接受放化疗、射频消融等治疗；（4）合并其他部位恶性肿瘤；（5）合并血液系统疾病；（6）围术期死亡；（7）出院后失访。本研究已经医院伦理委员会批准，批件文号：2020016。

选取2020年5月至2023年5月本院收治的219例HCC患者，按照7:3随机分为建模组（n=153）与验证组（n=66）。

1.2 HCC患者预后情况 患者出院后随访1年，每隔2个月入院复诊1次。根据随访情况，分为预后良好组（无复发和转移，n=95）和预后不良组（肿瘤复发、转移或因肿瘤死亡，n=58）。

[基金项目]宿迁市科学技术局2023年度市级指导性科技计划项目（Z2023111）

[通信作者]温林春，E-mail: sqwenlinchun@163.com

1.3　血清DKC1检测　患者入组当天采集空腹静脉血5 mL，3500 r/min离心20 min；Trizol试剂提取血清总RNA，超微量分光光度计检测浓度和纯度；反转录为cDNA后行qRT-PCR，正向引物：5′-CAGCGCATGGACAGTTA-3′，反向引物：5′-TTG-ACCACCGAACCCAT-3′，内参为GADPH，反应体系共20 μL。以$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算DKC1含量。

1.4　观察指标　(1)一般情况：年龄、性别、BMI，病毒性肝炎史、吸烟史、饮酒史，合并症(高血压、糖尿病)，肿瘤最大径、临床分期、分化程度、病灶数量、门静脉癌栓、Child-Pugh分级，收缩压、舒张压。(2)实验室指标：术前糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、TC、TG、LDL-C、HDL-C、血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)、WBC、PLT、ALT、AST、同型半胱氨酸(Hcy)、BUN、血尿酸(BUA)、血肌酐(Scr)、AFP等。

1.5　统计学处理　所获数据应用SPSS 25.0统计软件进行分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，行t检验；计数资料以例(%)表示，行χ^2检验；多因素Logistic回归分析影响因素；R软件构建列线图模型；ROC分析评估列线图模型区分度，校准曲线检验一致性，H-L检验预测准确性，决策曲线分析(DCA)评估临床应用价值。$P<0.05$为有差异。

2　结果

2.1　建模组与验证组临床资料比较　建模组和验证组患者临床资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2　预后不良组和预后良好组临床资料比较　预后不良组和预后良好组肿瘤最大径、分化程度、病灶数量、Cys-C、AFP和DKC1等比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3　HCC患者预后不良的影响因素　以HCC患者是否发生预后不良为因变量(是=1，否=0)，以肿瘤最大径、分化程度、病灶数量、Cys-C、AFP和DKC1为自变量(赋值见表3)，进行多因素Logistic回归分析。结果显示，肿瘤最大径、分化程度、病灶数量、Cys-C、AFP和DKC1是HCC患者预后不良的危险因素($P<0.05$)，见表4。

2.4　构建HCC预后的列线图预测模型　根据多因素Logistic回归分析筛选的危险因素构建列线图预测模型，见图1。

2.5　列线图预测模型的检验　建模组AUC为0.984(95%*CI*：0.968~0.999)，H-L检验为χ^2=7.102，P=0.705；验证组AUC为0.989(95%*CI*：0.972~0.999)，H-L检验为χ^2=6.859，P=0.685；两组校准曲线斜率

表1　建模组与验证组临床资料比较

临床病理因素	建模组(n=153)	验证组(n=66)	t/χ^2值	P值
年龄[例(%)]				
＜55岁	66(43.14)	30(45.45)	0.101	0.751
≥55岁	87(56.86)	36(54.55)		
性别[例(%)]				
男	104(67.97)	42(63.64)	0.390	0.532
女	49(32.03)	24(36.36)		
BMI[例(%)]				
＜24 kg/m^2	91(59.48)	38(57.58)	0.069	0.793
≥24 kg/m^2	62(40.52)	28(42.42)		
病毒性肝炎史[例(%)]				
有	136(88.89)	56(84.85)	0.696	0.404
无	17(11.11)	10(15.15)		
吸烟史[例(%)]				
有	53(34.64)	25(37.88)	0.211	0.646
无	100(65.36)	41(62.12)		
饮酒史[例(%)]				
有	55(35.96)	23(34.85)	0.024	0.876
无	98(64.05)	43(65.15)		
合并高血压[例(%)]				
有	34(22.22)	15(22.73)	0.007	0.934
无	119(77.78)	51(77.27)		
合并糖尿病[例(%)]				
有	13(8.50)	5(7.58)	0.052	0.820
无	140(91.50)	61(92.42)		
肿瘤最大径[例(%)]				
＞5 cm	57(37.25)	23(34.85)	0.115	0.734
≤5 cm	96(62.75)	43(65.15)		
临床分期[例(%)]				
Ⅱ期	41(26.80)	18(27.27)		
Ⅲ期	85(55.56)	37(56.06)	0.032	0.984
Ⅳ期	27(17.65)	11(16.67)		
分化程度[例(%)]				
低分化	55(35.95)	23(34.85)	0.024	0.876
中高分化	98(64.05)	43(65.15)		
病灶数量[例(%)]				
单发	96(62.75)	40(60.61)	0.090	0.765
多发	57(37.25)	26(39.39)		
门静脉癌栓[例(%)]				
有	35(22.88)	13(19.70)	0.272	0.602
无	118(77.12)	53(80.30)		
Child-Pugh分级[例(%)]				
A级	102(66.67)	42(63.64)	0.188	0.665
B级	51(33.33)	24(36.36)		

表1　建模组与验证组临床资料比较(续)

临床病理因素	建模组（n=153）	验证组（n=66）	t/χ^2值	P值
收缩压（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	137.04±24.78	137.06±24.62	0.005	0.996
舒张压（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	88.87±10.16	88.76±10.23	0.073	0.942
HbA1c（$\bar{x}\pm s$，%）	9.58±1.30	9.57±1.28	0.052	0.958
FPG（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	8.08±1.69	8.07±1.66	0.040	0.968
TC（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	5.33±1.49	5.34±1.46	0.046	0.963
TG（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	1.19±0.32	1.18±0.31	0.214	0.831
LDL-C（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	2.15±0.56	2.14±0.52	0.124	0.902
HDL-C（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	1.15±0.39	1.14±0.34	0.181	0.857
Hb（$\bar{x}\pm s$，g/L）	117.96±18.84	117.82±18.75	0.051	0.960
HCT（$\bar{x}\pm s$，$\times10^2$/%）	0.43±0.11	0.45±0.12	1.201	0.231
WBC（$\bar{x}\pm s$，$\times10^9$/L）	5.23±0.89	5.24±0.86	0.077	0.939
PLT（$\bar{x}\pm s$，$\times10^9$/L）	240.87±42.18	240.74±42.53	0.021	0.983
ALT（$\bar{x}\pm s$，U/L）	78.73±13.07	78.69±13.01	0.021	0.983
AST（$\bar{x}\pm s$，U/L）	72.99±10.10	72.89±9.89	0.068	0.946
Hcy（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	15.13±0.90	15.11±0.86	0.153	0.879
BUN（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	5.20±1.13	5.21±1.14	0.060	0.952
BUA（$\bar{x}\pm s$，μmol/L）	337.10±62.88	337.21±62.79	0.012	0.991
Scr（$\bar{x}\pm s$，μmol/L）	75.51±11.41	75.53±11.37	0.012	0.991
Cys-C（$\bar{x}\pm s$，mg/L）	1.78±0.29	1.79±0.30	0.232	0.817
AFP（$\bar{x}\pm s$，ng/L）	487.32±48.92	487.35±48.89	0.004	0.997
DKC1（$\bar{x}\pm s$）	1.61±0.26	1.63±0.26	0.522	0.602

接近1（图2）。DCA曲线结果显示，阈值0.06~0.92时，列线图预测模型的临床使用价值较高（图3）。

3　讨论

2020年数据显示，全国新发肝癌患者以每年41万例的速度增长，病死率约为10%；HCC早期特异性指标缺乏，患者就诊时病情多发展至中晚期，预后较差[10-12]。DKC1是一种可编码核糖核蛋白角化不良蛋白的连锁基因，位于染色体Xq28上，主要由15个外显子组成，可先与GAR1等共同构成蛋白成分复合体，而后和其他辅助蛋白质结合形成端粒酶复合体，维持端粒长度[13-14]。研究发现，DKC1在胃癌组织中高表达，通过上调TNFAIP6促进胃癌细胞的迁移和侵袭[15]。DKC1在神经母细胞瘤细胞和组织中亦高表达，敲除后神经母细胞瘤细胞的增殖、侵袭和迁移显著受抑[16]。既往我们的研究也发现DKC1在HCC组织中明显升高，且其高表达与患者预后有关，可作为HCC预后的标志物[17]。

本研究结果显示，肿瘤最大径、分化程度、病灶

表2　预后不良组和预后良好组临床资料比较

临床病理因素	预后不良组（n=58）	预后良好组（n=95）	t/χ^2值	P值
年龄[例(%)]				
＜55岁	24(41.38)	42(44.21)	0.118	0.732
≥55岁	34(58.62)	53(55.79)		
性别[例(%)]				
男	42(72.41)	62(65.26)	0.846	0.358
女	16(27.59)	33(34.74)		
BMI[例(%)]				
＜24 kg/m^2	34(58.62)	57(60.00)	0.028	0.866
≥24 kg/m^2	24(41.38)	38(40.00)		
病毒性肝炎史[例(%)]				
有	50(86.21)	86(90.53)	0.680	0.409
无	8(13.79)	9(9.47)		
吸烟史[例(%)]				
有	21(36.21)	32(33.68)	0.101	0.750
无	37(63.79)	63(66.32)		
饮酒史[例(%)]				
有	20(34.48)	35(36.84)	0.087	0.768
无	38(65.52)	60(63.16)		
合并高血压[例(%)]				
有	14(24.14)	20(21.05)	0.198	0.656
无	44(75.86)	75(78.95)		
糖尿病[例(%)]				
有	5(8.62)	8(8.42)	0.002	0.966
无	53(91.38)	87(91.58)		
肿瘤最大径[例(%)]				
＞5 cm	34(58.62)	23(24.21)	18.242	＜0.001
≤5 cm	24(41.38)	72(75.79)		
临床分期[例(%)]				
Ⅱ期	15(25.86)	26(27.37)		
Ⅲ期	33(56.90)	52(54.74)	0.011	0.918
Ⅳ期	10(17.24)	17(17.89)		
分化程度[例(%)]				
低分化	30(51.72)	25(26.32)	10.097	0.001
中高分化	28(48.28)	70(73.68)		
病灶数量[例(%)]				
单发	25(43.10)	71(74.14)	15.417	＜0.001
多发	33(56.90)	24(25.26)		
门静脉癌栓[例(%)]				
有	15(25.86)	20(21.05)	0.472	0.492
无	43(74.14)	75(78.95)		
Child-Pugh分级[例(%)]				
A级	35(60.34)	67(70.53)	1.680	0.195
B级	23(39.66)	28(29.47)		

表 2　预后不良组和预后良好组临床资料比较(续)

临床病理因素	预后不良组（n=58）	预后良好组（n=95）	t/χ^2值	P值
收缩压（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	137.20±24.36	136.95±25.03	0.061	0.952
舒张压（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	88.26±9.86	89.24±10.34	0.579	0.564
HbA1c（$\bar{x}\pm s$，%）	9.62±1.24	9.56±1.33	0.278	0.782
FPG（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	8.06±1.65	8.10±1.71	0.142	0.887
TC（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	5.23±1.42	5.43±1.53	0.806	0.422
TG（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	1.18±0.30	1.20±0.34	0.369	0.713
LDL-C（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	2.14±0.52	2.16±0.53	0.228	0.820
HDL-C（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	1.13±0.34	1.16±0.42	0.460	0.646
Hb（$\bar{x}\pm s$，g/L）	117.69±18.25	118.13±19.20	0.140	0.889
HCT（$\bar{x}\pm s$，$\times10^2$/%）	0.42±0.10	0.44±0.11	1.129	0.261
WBC（$\bar{x}\pm s$，$\times10^9$/L）	5.12±0.86	5.29±0.91	1.144	0.254
PLT（$\bar{x}\pm s$，$\times10^9$/L）	240.56±43.24	241.06±41.53	0.071	0.943
ALT（$\bar{x}\pm s$，U/L）	78.26±13.26	79.02±12.96	0.349	0.728
AST（$\bar{x}\pm s$，U/L）	73.05±10.32	72.96±9.96	0.053	0.957
Hcy（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	15.30±0.89	15.02±0.91	1.962	0.065
BUN（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	5.23±1.15	5.18±1.12	0.265	0.791
BUA（$\bar{x}\pm s$，μmol/L）	336.26±62.35	337.62±63.20	0.130	0.897
Scr（$\bar{x}\pm s$，μmol/L）	75.32±12.05	75.62±11.02	0.158	0.875
Cys-C（$\bar{x}\pm s$，mg/L）	1.05±0.22	2.23±0.34	23.574	<0.001
AFP（$\bar{x}\pm s$，ng/L）	438.65±42.35	516.26±52.32	9.545	<0.001
DKC1（$\bar{x}\pm s$）	2.18±0.31	1.26±0.23	20.987	<0.001

表 3　自变量赋值

变量	赋值
肿瘤最大径	>5 cm=1，≤5 cm=0
分化程度	中高分化=0，低分化=1
病灶数量	单发=0，多发=1
Cys-C	连续变量
AFP	连续变量
DKC1	连续变量

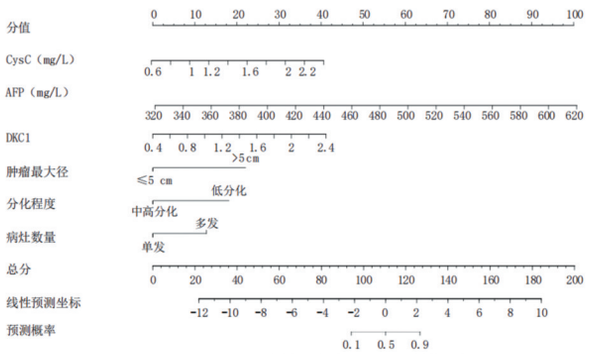


图 1　HCC 预后的列线图预测模型

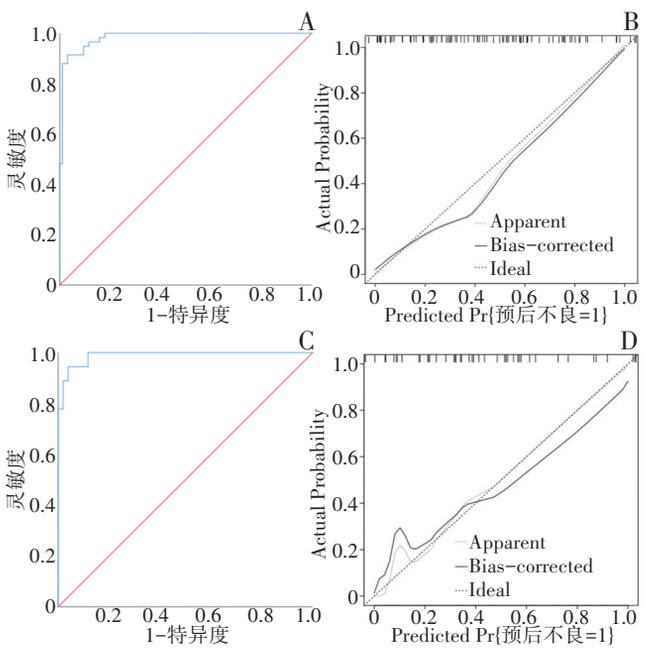


图 2　建模组和验证组列线图预测模型的检验

A：建模组 ROC 曲线；B：建模组校准曲线；C：验证组 ROC 曲线；D：验证组校准曲线

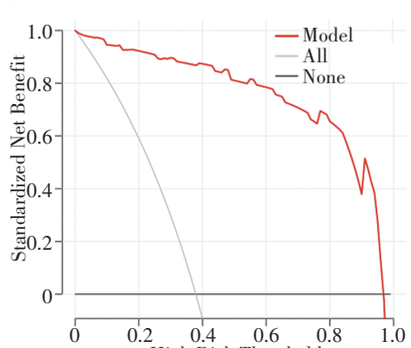


图 3 列线图预测模型的 DCA 曲线

表 4　HCC 患者预后不良的影响因素

变量	β	SE	$Wald\ \chi^2$	P	OR	95%CI
肿瘤最大径	2.206	0.875	6.357	0.012	9.082	1.634~50.470
分化程度	2.311	0.920	6.302	0.012	10.082	1.660~61.243
病灶数量	2.001	0.908	4.859	0.028	7.398	1.248~43.840
Cys-C	1.650	0.527	9.803	0.002	5.208	1.854~14.633
AFP	0.036	0.010	12.972	<0.001	1.037	1.017~1.057
DKC1	1.806	0.585	9.533	0.002	6.087	1.934~19.157
常量	-31.749	6.281	25.550	<0.001	<0.001	-

数量、Cys-C、AFP亦是HCC患者预后不良的危险因素。肿瘤直径增加与微血管侵袭有关，肿瘤越大侵袭性增强，患者预后越差[18]。肿瘤分化程度越低，侵袭性越强，肿瘤复发率和转移率越高[19]。病灶数量与肿瘤复发率相关，多病灶患者术后肿瘤复发风险更高[20]。Cys-C是肝肾组织损伤的标志物，在HCC患者血清中明显升高，是预测HCC预后的指标[21]。AFP通过上调和激活NF-κB信号通路p65蛋白，增加HCC中的PD-L1和B7-H4的mRNA及蛋白质表达，增加肿瘤侵袭和转移风险[22]。本研究结果显示，在建模组、验证组应用基于DKC1及相关因素构建的列线图预测模型，其AUC分别为0.984、0.989，区分度高，H-L检验显示预测概率和实际概率接近一致，校准曲线斜率接近1；DCA曲线进一步显示，0.06~0.92时该列线图预测模型的应用价值较高。

综上所述，肿瘤最大径、分化程度、病灶数量、Cys-C、AFP和DKC1是HCC患者预后不良的影响因素，基于DKC1及相关因素构建的HCC预后列线图预测模型一致性、区分度及临床应用价值较高，对预测HCC患者预后有一定的临床价值。但本研究是单中心研究，病例数相对不足，导致研究结果产生偏倚（如AUC较高），后续需开展大样本、多中心临床研究加以验证。

参 考 文 献

[1] 王琳，高远.肝细胞癌术后辅助治疗的进展与挑战[J].中华消化外科杂志，2025，24（2）：190-197. DOI：10.3760/cma.j.cn115610-20241231-00596.

[2] 化祥帆，孙君军，刘满洲.内质网钙离子结合蛋白1对肝细胞癌患者预后的预测价值及阈值效应分析[J].胃肠病学和肝病学杂志，2023，32（12）：1374-1380. DOI：10.3969/j.issn.1006-5709.2023.12.011.

[3] 吴奇，宋鳃，刘丙强，等.射频消融治疗肝癌应用进展[J].中国现代普通外科进展，2021，24（6）：495-497. DOI：10.3969/j.issn.1009-9905.2021.06.021.

[4] FUSTER-ANGLADA C, MAURO E, FERRER-FÀBREGA J, et al. Histological predictors of aggressive recurrence of hepatocellular carcinoma after liver resection[J]. J Hepatol, 2024, 81(6): 995-1004. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.06.018.

[5] 杨钰泽，王明达，姚岚清，等.2024版《欧洲肝脏研究学会临床实践指南：肝细胞癌管理》更新进展[J].中华消化外科杂志，2025，24（2）：198-205. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20241224-00580.

[6] SHI T, ZHANG Y, WANG Y, et al. DKK1 Promotes Tumor Immune Evasion and Impedes Anti-PD-1 Treatment by Inducing Immunosuppressive Macrophages in Gastric Cancer[J]. Cancer Immunol Res, 2022, 10(12): 1506-1524. DOI:10.1158/2326-6066.CIR-22-0218.

[7] 杨善岚，王楠，李洋洋，等.非小细胞肺癌患者手术预后影响因素及预测模型构建[J].中华肿瘤防治杂志，2022，29（23）：1676-1684. DOI:10.16073/j.cnki.cjcpt.2022.23.06.

[8] ZHAO Y, ZHAO B, CHEN G, et al. Validation of different personalized risk models of chemotherapy-induced nausea and vomiting: results of a randomized, double-blind, phase Ⅲ trial of fosaprepitant for cancer patients treated with high-dose cisplatin[J]. Cancer Commun(Lond), 2023, 43(2): 246-256. DOI:10.1002/cac2.12397.

[9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司.原发性肝癌诊疗指南（2024年版）[J].中华消化外科杂志，2024，23（4）：429-478. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20240415-00203.

[10] REIG M, FORNER A, ÁVILA MA, et al. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. Update of the consensus document of the AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI, and SETH[J]. Med Clin (Barc), 2021, 156(9): 463-469. DOI:10.1016/j.medcli.2020.09.022.

[11] 中国抗癌协会肝癌专业委员会.中国肝癌多学科综合治疗专家共识[J].肝癌电子杂志，2020，7（4）：2-8.DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2021.02.008.

[12] 王亚东，孙学军，杨春雨，等.miR-133a通过靶向调控G6PD的表达对肝癌的抑制作用[J].中国现代普通外科进展，2024，27（1）：25-29. DOI:10.3969/j.issn.1009-9905.2024.01.005.

[13] SAVAGE SA. Dyskeratosis congenita and telomere biology disorders [J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2022, 2022(1): 637-648. DOI:10.1182/hematomology.2022000394.

[14] TUMMALA H, WALNE A, DOKAL I. The biology and management of dyskeratosis congenita and related disorders of telomeres[J]. Expert Rev Hematol, 2022, 15(8): 685-696. DOI: 10.1080/17474086.2022.2108784.

[15] CHEN H, WU Y, JIANG Y, et al. DKC1 aggravates gastric cancer cell migration and invasion through up-regulating the expression of TNFAIP6[J]. Funct Integr Genomics, 2024, 24(2): 38-46. DOI: 10.1007/s10142-024-01313-2.

[16] WANG XH, ZHANG SF, WU HY, et al. miRNA326-5p Targets DKC1 Gene to Regulate Apoptosis-Related Proteins and Intervene in the Development of Neuroblastoma[J]. Anal Cell Pathol(Amst), 2023, 2023(1): 6761894-6761899. DOI:10.1155/2023/6761894.

[17] 徐小尚，王胜，章龙珍.基于生物数据挖掘分析DKC1在肝细胞癌中的表达及其与预后的关系[J].现代肿瘤医学，2022，30（12）：2210-2213.DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2022.12.020.

[18] CARR BI, INCE V, BAG HG, et al. Microscopic vascular invasion by hepatocellular carcinoma in liver transplant patients[J]. Clin Pract (Lond), 2020, 17(3): 1497-1505.

[19] 吕娜，马春雨，朱林，等.基于增强CT影像组学联合临床特征预测肝细胞癌病理分化程度的应用研究[J].中国CT和MRI杂志，2024，22（3）：126-129. DOI：10.3969/j.issn.1672-5131.2024.03.039.

[20] 唐兵，李晓东，黄河.肝细胞癌患者术后早期复发的预测模型建立及生存预后评估[J].肝胆外科杂志，2022，30（3）：199-204. DOI:10.3969/j.issn.1006-4761.2022.03.011.

[21] ZHANG X, WANG D. The characteristics and impact indicator of vancomycin pharmacokinetics in cancer patients complicated with severe pneumonia[J]. J Infect Chemother, 2020, 26(5): 492-497. DOI: 10.1016/j.jiac.2019.12.019.

[22] LI QT, QIU MJ, YANG SL, et al. Alpha-Fetoprotein Regulates the Expression of Immune- Related Proteins through the NF-κB(P65) Pathway in Hepatocellular Carcinoma Cells[J]. J Oncol, 2020, 2020 (1): 9327512-9327521. DOI: 10.1155/2020/9327512.

（收稿日期：2025-05-29）