

· 论著 ·

凝血4项指标及肿瘤标志物诊断乙型肝炎相关肝癌的价值及与病理分期的相关性

陈梦丽*

南阳市中心医院检验科 (河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨凝血4项指标及肿瘤标志物诊断乙型肝炎相关肝癌的价值及与病理分期的相关性。**方法** 选取2018年9月~2020年9月我院乙型肝炎相关肝癌患者196例为观察组,并以1:1配比选取同期良性肝病196例为对照组,均检测凝血4项[部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fib)]及肿瘤标志物[甲胎蛋白(AFP)、血管内皮生长因子(VEGF)、岩藻糖苷酶(AFU)]。记录凝血4项指标(APTT、PT、TT、Fib)、凝血4项检测阳性率、肿瘤标志物检测(AFP、VEGF、AFU)、观察组不同BCLC分期(0~A期、B~D期)肿瘤标志物水平、诊断效能及不同BCLC分期检测阳性率。**结果** 观察组APTT、PT、TT水平较对照组高, Fib水平较对照组低($P<0.05$);观察组APTT、PT、Fib、TT检测阳性率较对照组高($P<0.05$);观察组VEGF、AFP、AFU指标水平较对照组高($P<0.05$);观察组VEGF、AFP、AFU指标在B~D期的检测阳性率较0~A期高($P<0.05$);凝血四项联合肿瘤标志物诊断的特异度为92.86%,灵敏度为84.18%均较单项检测的灵敏度和特异性高($P<0.05$);血清检测阳性率和BCLC分期成正相关。**结论** 乙型肝炎相关肝癌患者凝血功能和肿瘤标志物异常表达,且临床诊断乙型肝炎相关肝癌阳性率高,具备较好的诊断效能, BCLC分期越高,检测乙型肝炎相关肝癌阳性率越高,可为疾病诊断提供科学依据。

【关键词】 乙型肝炎; 肝癌; 凝血4项; 肿瘤标志物

【中图分类号】 R446.1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.07.026

The Value of Four Coagulation Indexes and Tumor Markers in The Diagnosis of Hepatitis B-Related Hepatocellular Carcinoma and Their Correlation with Pathological Stage

CHEN Meng-li*

Nanyang Central Hospital, Laboratory Department, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the value of four coagulation indexes and tumor markers in the diagnosis of hepatitis B-related liver cancer and their correlation with pathological stage. **Methods** 196 patients with hepatitis B related liver cancer in our hospital from September 2018 to September 2020 were selected as the observation group, and 196 patients with benign liver disease during the same period were selected as the control group with a 1:1 ratio. All 4 items of coagulation (APTT, PT, TT, Fib) and tumor markers (AFP, VEGF, AFU) were detected. The four coagulation indexes (APTT, PT, TT, Fib), the positive rate of four coagulation tests, the detection of tumor markers (AFP, VEGF, AFU), the levels of tumor markers in different BCLC stages (0-A, B-D), the diagnostic efficacy and the positive rate of different BCLC stages were recorded. **Results** The levels of APTT, PT and TT in the observation group were higher than those in the control group, and the level of Fib was lower than that in the control group ($P<0.05$). The positive rates of APTT, PT, Fib and TT in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The levels of VEGF, AFP and AFU in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The positive rates of VEGF, AFP and AFU in B-D stage of observation group were higher than those in 0-A stage ($P<0.05$). The specificity and sensitivity of coagulation combined with tumor markers were 92.86% and 84.18%, which were higher than those of single detection ($P<0.05$). The positive rate of serum test was positively correlated with BCLC stage. **Conclusions** The abnormal expression of coagulation function and tumor markers in patients with hepatitis B-related liver cancer, and the positive rate of clinical diagnosis of hepatitis B-related liver cancer is high, which has a good diagnostic efficiency. The higher the BCLC stage, the higher the positive rate of detection of hepatitis B-related liver cancer, which can provide a scientific basis for disease diagnosis.

Keywords: Hepatitis B; Liver Cancer; Four Blood Coagulation Indexes; Tumor Markers

乙型肝炎作为肝癌产生的危险因素,乙型肝炎病毒早期常无明显特征,当发生显著症状时,往往病情已进展至中后期,会严重损伤机体肝脏,致肝细胞出现半持续性增殖,细胞增殖速度快,会诱发原发性肝癌,增加患者死亡率^[1-3]。当前乙型肝炎相关肝癌发病机制复杂,临床应尽快诊断良性肝病与肝癌,利于临床制定最佳治疗方案^[4-5]。经分析凝血4项指标及肿瘤标志物,了解乙肝相关肝癌血清学状况、发病分子机制,可有效减轻、预防乙型肝炎相关肝癌发生风险,确保患者得到及时有效的治疗,避免威胁患者身体健康。本研究选取我院乙型肝炎相关肝癌患者196例为观察组,并以1:1配比选取同期良性肝病196例为对照组,探讨凝血4项指标及肿瘤标志物检测的临床价值。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取2018年9月至2020年9月我院乙型肝炎相关肝癌患者196例为观察组,并以1:1配比选取同期良性肝病196例为对照组,均行凝血4项指标及肿瘤标志物检测。两组性

别、年龄、文化程度、体质指数、吸烟、喝酒基线资料均衡可比($P>0.05$)。见表1。

纳入标准: 经AFP、磁共振成像、活组织病理学检查其中任何一项检测确诊为肝癌,经CT、超声、磁共振成像等检查确诊为良性肝病;生命体征及神经功能稳定者;所有患者及其家属知情同意本研究。排除标准:存在代谢性、内分泌疾病者;合并心肝肾等重要脏器严重损害者;合并其他恶性肿瘤者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采集所有受检者外周静脉血5mL,置于促凝管中,放入离心机内,设置转速为3000r/min,离心10分钟,血清分离,置于-20℃环境下存储待测。

1.2.2 凝血4项指标检测 采用凝固法对活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT),采用克劳斯(Cluss)法对纤维蛋白原(Fib)进行测定,使用仪器Sysmex CA-7000全自动血凝仪测定。

1.2.3 肿瘤标志物检测 采用化学发光免疫分析技术,使用德国

【第一作者】陈梦丽,女,主管检验技师,主要研究方向:医学检验科。E-mail: c13037626225@163.com

【通讯作者】陈梦丽

ROCHE公司全自动化学发光免疫分析仪器检测甲胎蛋白(AFP),使用美国贝克曼公司LX20型全自动生化分析仪器检测血管内皮生长因子(VEGF)、岩藻糖苷酶(AFU)水平。

1.3 观察指标 (1)凝血4项指标,记录对比两组APTT、PT、Fib、TT水平。(2)记录对比两组APTT、PT、Fib、TT凝血4项检测阳性率。(3)肿瘤标志物,记录对比两组VEGF、AFP、AFU水平。(4)记录对比观察组不同BCLC分期肿瘤标志物水平。(5)诊断效能。(6)不同BCLC分期检测阳性率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0分析,计量资料($\bar{x} \pm s$)表示,t检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-t检验,计数资料n(%)表示, χ^2 检验,采用Pearson进行相关性分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 凝血4项指标 观察组APTT、PT、TT水平较对照组高,Fib水

平较对照组低($P<0.05$),见表2。

2.2 凝血4项检测阳性率 观察组APTT、PT、Fib、TT检测阳性率69.90%、80.10%、64.80%、75.00%较对照组35.20%、30.10%、30.61%、36.20%高($P<0.05$),见表3。

2.3 肿瘤标志物检测 观察组VEGF、AFP、AFU指标水平较对照组高($P<0.05$)。见表4。

2.4 观察组不同BCLC分期肿瘤标志物水平 观察组VEGF、AFP、AFU指标在B~D期检测阳性率为84.00%、84.00%、83.00%较0~A期69.79%、68.75%、69.79%高($P<0.05$),见表5。

2.5 诊断效能 凝血四项联合肿瘤标志物诊断特异度92.86%、灵敏度84.18%均较单项检测65.82%、60.20%及56.12%、55.10%高($P<0.05$),见表6。

2.6 不同BCLC分期检测阳性率 血清检测阳性率和BCLC分期成正相关,见表7。

表1 一般资料数据

项目		对照组	观察组	χ^2	P
性别(例)	男	102(52.04)	98(50.00)	0.163	0.686
	女	94(47.96)	98(50.00)		
年龄(岁)		(32.69±3.54)	(32.91±3.57)	0.613	0.541
文化程度(例)	小学	51(26.02)	50(25.51)	0.005	0.997
	中学	56(28.57)	58(29.59)		
	大专及以上	89(45.41)	88(44.90)		
体质量指数(kg/m ²)		(21.03±1.13)	(21.15±1.17)	1.033	0.302
吸烟(例)		93(47.45)	90(45.92)	0.092	0.761
喝酒(例)		102(52.04)	104(53.06)	0.041	0.840

表4 肿瘤标志物检测

组别	例数	VEGF(pg/L)	AFP(μg/mL)	AFU(U/L)
观察组	196	762.35±46.32	125.67±10.35	78.69±6.54
对照组	196	182.16±12.36	11.32±1.05	34.25±3.16
t		169.431	153.887	85.657
P		<0.001	<0.001	<0.001

表6 诊断效能n(%)

项目	例数	特异度	灵敏度
凝血四项	196	65.82(129/196)	56.12(110/196)
肿瘤标志物	196	60.20(118/196)	55.10(108/196)
二者联合	196	92.86(182/196)	84.18(165/196)
χ^2		60.566	47.016
P		<0.001	<0.001

3 讨论

肝癌是一种发病率和致死率非常高的肝脏恶性肿瘤,经相关研究调查显示我国有大约90%罹患肝癌患者存在乙型肝炎病毒感染病史,这表明肝癌形成和乙型肝炎病毒感染关系密切^[6-8]。随生活环境的变化、社会节奏的加快,乙型肝炎相关肝癌发病率逐年递增。患者被乙型肝炎病毒感染,致肝脏受损,肝细胞半持续性增殖,诱发肝癌^[9-11]。乙型肝炎相关肝癌早期常无特异性症状,中晚期症状较明显,如肝区疼痛、乏力消瘦、腹胀等,部分患者存在上消化道出血、低热、腹泻等症状,缺乏及时治疗将严重威胁患者生命安全。当前,传统治疗肝癌的放化疗会受毒副作用影

表2 凝血4项指标

组别	例数	APTT(s)	PT(s)	Fib(g/L)	TT(s)
观察组	196	48.56±3.25	18.96±1.35	1.65±0.25	22.68±2.10
对照组	196	26.32±2.05	14.21±1.14	2.68±0.32	15.37±1.45
t		81.030	37.636	35.510	40.103
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 凝血4项检测阳性率n(%)

组别	例数	APTT	PT	Fib	TT
观察组	196	137(69.90)	157(80.10)	127(64.80)	147(75.00)
对照组	196	69(35.20)	59(30.10)	60(30.61)	69(36.20)
χ^2		47.307	99.031	45.903	62.735
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表5 观察组不同BCLC分期肿瘤标志物水平n(%)

BCLC分期	例数	VEGF	AFP	AFU
0~A期	96	67(69.79)	66(68.75)	67(69.79)
B~D期	100	84(84.00)	84(84.00)	83(83.00)
χ^2		5.590	6.342	4.758
P		0.018	0.012	0.029

表7 不同BCLC分期检测阳性率(ng/mL)

BCLC分期	检测阳性率
r	0.501
P	<0.001

响,早期治疗效果不明显,转移率较高,影响临床高效救治。因此,对乙肝相关肝癌血清学研究,了解凝血4项指标、肿瘤标志物与肝癌、良性肝病的关联,有利于临床对肝癌组织局部进行靶向治疗,提高治疗科学、有效性。

本研究结果显示,观察组APTT、PT、TT水平较对照组高,Fib水平较对照组低($P<0.05$),观察组APTT、PT、Fib、TT检测阳性率69.90%、80.10%、64.80%、75.00%较对照组35.20%、30.10%、30.61%、36.20%高($P<0.05$),提示乙型肝炎相关肝

判断, 分级越高血清CA125水平会有明显提升, 这也证明了CA125和肝硬化的程度有密切关联, 在肝硬化程度不断提升的同时CA125数值也会随之提升。另外, ALT、DBIL和TBA升高的肝硬化患者血清肿瘤标志物虽然更高但并没有达到统计学标准, 这也证明了血清生化标志物并不会直接遭受肿瘤标志物的影响。整体而言, 肿瘤标志物虽然特异性不高, 但是在临床结合应用时可作为肝硬化的鉴别诊断与病情监测, 有着一定的临床应用价值^[18]。

本研究结果显示,肝硬化患者的CA125、CA19-9、AFP、CEA指标平均水平与健康组相比存在较大数据差异, $P<0.05$ 。C级患者的肿瘤标志物平均水平均显著高于A级和B级,数据差异显著, $P<0.05$ 。肝功能生化指标升高患者的各项肿瘤标志物均与生化指标正常患者相比均有一定程度提升,但均未达到统计学标准, $P>0.05$ 。各项肿瘤标志物指标联合检测的灵敏度、特异度和诊断符合率均显著高于单项指标,水平差异显著, $P<0.05$ 。本次研究结果显示肿瘤标志物指标均可作为老年肝硬化的诊断方式,早期诊断效能明显,在临床中结合应用三项指标有显著的诊断与预后评估价值,可以作为常规诊断技术方式。

综上所述,肿瘤标志物的联合检测可实现对肝硬化患者的诊断,可以达到对患者预后情况的评价,值得推广。

参考文献

- [1] 毕美霞. 肿瘤标志物联合凝血四项在原发性肝癌患者中的表达及临床治疗指导价值研究[J]. 山西卫生健康职业学院学报, 2022, 32(01): 69-71.
- [2] 姚金坊, 王和东, 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.
- [3] 张迎春, 段戩. 肿瘤标志物与C-反应蛋白检测诊断原发性肝癌的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(16): 2011-2014.

◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇
(上接第62页)

凝血4项指标水平较良性肝病者高,利于肝癌检出。肝脏作为人体代谢主要场所及合成凝血因子重要脏器,当肝脏细胞严重受损,肝功能不全会减少蛋白质合成能力,凝血因子被大量消耗,减少合成,降低Fib含量,而延长APTT、PT、TT时间^[12-13]。同时,乙型肝炎相关肝癌患者肝细胞受损情况与凝血功能障碍程度存在密切关联,机体脏器损害、产生炎症,会增加Fib合成,初期乙型肝炎相关肝癌患者血浆Fib含量会有所增长,但乙型肝炎患者血浆含量不足,长期严重肝脏损害呈明显降低,利于乙型肝炎相关肝癌诊断。TT是在血浆内注入标准化凝血酶后血液凝固时间,测定值、异常程度与肝功能损伤状况存在正相关。PT在纤维蛋白原缺失,正常时间为11~15s,超过正常值提示凝血系统障碍,发生原因可能和凝血酶或抗凝因子相关,常见于因子II、VII、IX、X下降,纤维蛋白原不足中,作为外源性凝血系数指标,具备敏感性。APTT属内源凝血系统中敏感性高的常用指标,可反映血浆凝血因子VII、IX、XII、XI水平。

AFP在诊断乙型肝炎相关肝癌中具有高度的敏感性, VEGF、AFU表达和肿瘤体积大小、病情进展程度存在密切关联^[14-16]。此外, 本研究结果还显示, 观察组VEGF、AFP、AFU指标B~D期检测阳性率84.00%、84.00%、83.00%较0~A期69.79%、68.75%、69.79%高($P<0.05$), 血清检测阳性率和BCLC分期成正相关, 提示通过检测肿瘤标志物水平能有效检测肝癌, BCLC分期越高, 血清检测阳性率越高。凝血四项联合肿瘤标志物诊断特异度92.86%、灵敏度84.18%均较单项检测65.82%、60.20%及56.12%、55.10%高($P<0.05$), 提示二者联合检测具备理想的诊断效能。VEGF作为诊断肝癌重要指标之一, 能为肿瘤边浸润、转移提供通道, 促肿瘤血管增生, 不利于改善肝癌预后, 可评估肿瘤细胞生存期、转移状况; AFU作为溶酶体酸水解酶, 常参与糖脂、糖蛋白、寡糖代谢过程, 广泛分布于机体组织、体液、血液, 肝脏组织内活性更高, 出现恶性肿瘤病灶时, 该水平受肿瘤组织干扰, 在肝癌患者血清中呈亢进状态, 常参与分解代谢多种糖蛋白生物大分子中, 在AFP为阴性的乙型肝炎相关肝癌中检出率高, 弥补AFP敏感性不足, 提高检出率; AFP在监测、筛选肝癌过程中作为主要肿瘤标志

- [4] 林玲, 俞善春, 刘从瑶. 凝血四项及血清肿瘤标志物联合检测在乙型肝炎相关肝癌中的诊断价值[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(06): 665-670.
- [5] 郭治伟, 梁雪妮, 刘志科, 等. 肿瘤标志物检测对老年肝硬化患者的临床诊断价值[J]. 中老年老年多器官疾病杂志, 2021, 20(02): 127-131.
- [6] 吕金明, 李燕, 苏凤君. miRNA-122联合肿瘤标志物在慢性乙肝病毒感染肝硬化及早期肝癌诊断中的价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(19): 2922-2926.
- [7] 张文陆, 张旭. HSP90 α 联合肿瘤标志物在早期肝癌诊断中的应用价值[J]. 黑龙江医药科学, 2020, 43(01): 13-14.
- [8] 郭振华, 魏兵, 王芳, 等. 肿瘤标志物联合检测对原发性肝癌诊断的临床价值[J]. 甘肃医药, 2019, 38(11): 982-983.
- [9] 徐曼, 包孟, 刘月, 等. 联合检测血清SCC、CEA、CA125、CA199对宫颈鳞癌患者诊断灵敏度分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(3): 56-58.
- [10] 刘小晓, 王婷. 生化检验项目在肝硬化疾病诊断中的应用价值分析[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(12): 74-75.
- [11] 喻晖, 齐佳. PET/CT联合血清肿瘤标志物检测对孤立性肺结节良恶性的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(7): 61-63.
- [12] 张庆田, 郭兴全, 王家赐. 低剂量CT联合血清肿瘤标志物在早期非小细胞肺癌诊断中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(2): 58-60.
- [13] 王素华. 乙肝肝硬化发展为肝癌的肿瘤标志物、肝酶及蛋白质变化分析[J]. 中外医学研究, 2018, 16(23): 56-58.
- [14] 张全建. 112例肝硬化及肝癌患者中血肿瘤标志物水平的分析及临床意义[D]. 导师: 任万华. 山东大学, 2018.
- [15] 丁小芳. Logistic回归和ROC曲线分析多项肿瘤标志物在鉴别良恶性腹水中的意义初探[D]. 导师: 刘志贤. 南华大学, 2018.
- [16] 吴跃, 孟丽. 肝硬化患者中血清CA199检测的临床意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, 39(08): 936-937.
- [17] 赵波. 不同Child-Pugh分级肝硬化患者凝血功能改变及与血清肿瘤标志物相关性分析[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(04): 647-649.
- [18] 刘培贵, 杨泽, 潘玲, 等. 进行4种肿瘤标志物联合检测在诊断原发性肝癌中的临床价值探讨[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(02): 179-181.

(收稿日期: 2022-10-24)

(校对编辑：朱丹丹)

癌凝血4项指标水平较良性肝病者高, 利于肝癌检出。肝脏作为人体代谢主要场所及合成凝血因子重要脏器, 当肝脏细胞严重受

物，其浓度水平高低和肝细胞损伤程度存在亲密联系，而乙型肝炎相关肝癌患者往往肝细胞存在严重损害，该水平上升。

综上所述,乙型肝炎相关肝癌患者凝血功能和肿瘤标志物异常表达,且临床诊断乙型肝炎相关肝癌阳性率高,具备较好的诊断效能,BCLC分期越高,检测乙型肝炎相关肝癌阳性率越高,可为疾病诊断提供科学依据。

参考文献

- [1] 朱艺伟. 血清胆固醇与乙型肝炎相关肝病及肝癌预后的关系研究[D]. 郑州大学, 2018.
- [2] Lok AS, Zoulim F, Dusheiko G, et al. Hepatitis B cure: From discovery to regulatory approval. *Hepatology*. 2017, 66(4): 1296-1313.
- [3] 张莎莎, 赖瑞雪, 高雪庆, 等. 乙型肝炎相关性肝细胞肝癌及酒精相关性肝细胞肝癌临床特点分析[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(3): 272-276.
- [4] Ren W, Ye X, Su H, et al. Genetic landscape of hepatitis B virus-associated diffuse large B-cell lymphoma. *Blood*. 2018, 131(24): 2670-2681.
- [5] 刘桂玲, 李莲花, 牛梦钗, 等. IL-10与IL-17水平在乙型肝炎病毒相关肝癌中的表达及临床价值研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(16): 3627-3630.
- [6] 黄国定, 卢安全, 潘敏雨, 等. 乙型肝炎肝癌和酒精相关性肝癌患者外周血中T细胞亚群表达差异和价值[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(9): 1547-1550.
- [7] 王妙嫒, 徐爱芳, 侯勤明, 等. 甲胎蛋白、甲胎蛋白异质体3在乙型肝炎病毒相关肝癌患者肝动脉化疗栓塞术后疗效评估中的应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(1): 50-52.
- [8] 韩坚莹, 张平安, 赵友云. miRNA-221/222基因多态性及肝功能指标与乙型肝炎病毒相关原发性肝癌的关联性研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(5): 406-409.
- [9] 姚明解, 陈华楠, 钱相君, 等. 乙型肝炎病毒感染相关肝癌患者术前异常凝血酶原和甲胎蛋白水平对其预后影响的研究[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(7): 640-643.
- [10] 白石磊, 项红军, 夏勇, 等. 乙型肝炎病毒相关孤立性大肝癌手术切除的远期疗效及预后因素分析[J]. 中华消化外科杂志, 2017, 16(2): 151-158.
- [11] 丰先明. 甲胎蛋白异质体在乙型肝炎病毒相关肝癌中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(12): 1820-1823.
- [12] 葛彦文. 凝血四项指标及肿瘤标志物诊断乙型肝炎相关肝癌的价值[J]. 世界复合医学, 2020, 6(5): 116-118.
- [13] 李正康, 张鑫强, 刘素玲, 等. 凝血四项指标和肿瘤标志物在乙型肝炎病毒感染相关肝硬化和原发性肝癌中的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(12): 2061-2065.
- [14] 史立英, 于红, 黄士敏, 等. 凝血4项指标及肿瘤标志物诊断乙型肝炎相关肝癌的检验分析[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(7): 1133-1135.
- [15] 李卷, 全媛, 肖文明. 凝血四项指标及肿瘤标志物诊断乙型肝炎相关肝癌的检验分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(21): 2626-2629.
- [16] 陈涛. 凝血四项联合血清肿瘤标志物检测在乙型肝炎相关肝癌诊断中的效能[J]. 中国临床医学, 2020, 32(2): 103-105.

(收稿日期: 2022-10-24)

(校对编辑: 朱丹丹)