

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.018

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.018>

No-touch 射频消融术治疗小肝癌的效果

崔虎啸¹, 侯森¹, 王耀东¹, 王芳杰², 张建松¹, 时永¹

(1. 许昌市中心医院肝胆外科, 河南 许昌 461000; 2. 许昌市中心医院药学部, 河南 许昌 461000)

[摘要] 目的: 探究No-touch射频消融技术(No-touch radiofrequency ablation, No-touch-RFA)治疗小肝癌的效果。方法: 选择2016年1月至2019年1月于许昌市中心医院就诊的小肝癌患者68例, 按照手术方法的不同分为No-touch组($n=32$)与传统射频组($n=36$)。收集患者的一般资料、术前及术后生化指标[谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、血清白蛋白(albumin, Alb)、甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)], 观察患者术后并发症发生情况, 并随访2年, 记录患者的总生存期、无瘤生存率及复发情况。结果: 治疗后, 两组患者的AFP均低于治疗前($P<0.05$), 两组间AFP比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 两组ALT、TBIL、Alb与治疗前的差异无统计学意义, 且两组间的差异无统计学意义($P>0.05$); No-touch组1年、2年总生存率分别为93.75%、87.50%, 传统射频组1年、2年总生存率分别为80.56%、66.67%, 差异有统计学意义($P<0.05$); No-touch组1年、2年无瘤生存率为84.38%、71.88%; 传统射频组1年、2年无瘤生存率分别为66.67%、47.22%, 差异有统计学意义($P<0.05$); No-touch组与传统射频组的1年复发率分别为15.63%、25.00%, 差异无统计学意义($P>0.05$); No-touch组与传统射频组的2年复发率分别为37.50%、52.78%, 差异有统计学意义($P<0.05$); No-touch组的并发症发生率为3.13%, 传统射频组为8.33%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: No-touch-RFA技术与传统射频消融技术均能降低AFP水平, 而No-touch-RFA技术能提高患者的生存期。

[关键词] No-touch射频消融术; 小肝癌; 生存期; 复发; 并发症

Curative effects of No-touch radiofrequency ablation on small hepatocellular carcinoma

CUI Huxiao¹, HOU Sen¹, WANG Yaodong¹, WANG Fangjie², ZHANG Jiansong¹, SHI Yong¹

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, Xuchang Central Hospital, Xuchang Henan 461000;

2. Department of Pharmacy, Xuchang Central Hospital, Xuchang Henan 461000, China)

Abstract **Objective:** To explore the curative effects of No-touch radiofrequency ablation (No-touch-RFA) on small hepatocellular carcinoma (SHCC). **Methods:** A total of 68 patients with SHCC treated in the hospital were enrolled between January 2016 and January 2019. They were divided into a No-touch group ($n=32$) and a

收稿日期 (Date of reception): 2021-05-17

通信作者 (Corresponding author): 崔虎啸, Email: cuihx1@126.com

基金项目 (Foundation item): 2019年河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20191396)。This work was supported by Henan Provincial Medical Science and Technology Research Plan (Joint Co-construction) Project, China (LHGJ20191396).

traditional radiofrequency group ($n=36$) according to different surgical methods. The general data of patients were collected, including preoperative and postoperative biochemical indexes [alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBIL), serum albumin (Alb), alpha-fetoprotein (AFP)]. The occurrence of postoperative complications was observed. And patients were followed up for 2 years to record overall survival, disease free survival (DFS) rate and recurrence. **Results:** After treatment, AFP in the 2 groups was decreased ($P<0.05$), but there was no significant difference between the 2 groups ($P>0.05$). There was no significant difference in ALT, TBIL and Alb before and after treatment in the two groups, and there was no significant difference between the 2 groups ($P>0.05$). The 1-year and 2-year overall survival rates in the No-touch group and the traditional radiofrequency group were 93.75%, 87.50% and 80.56%, 66.67%, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The 1-year and 2-year DFS rates in the No-touch group and the traditional radiofrequency group were 84.38%, 71.88% and 66.67%, 47.22%, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The 1-year recurrence rates in the No-touch group and the traditional radiofrequency group were 15.63% and 25.00%, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). The 2-year recurrence rates in the No-touch group and the traditional radiofrequency group were 37.50% and 52.78%, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence rates of complications in the No-touch group and the traditional radiofrequency group were 3.13% and 8.33%, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion:** Both No-touch-RFA and traditional RFA can reduce AFP level. However, No-touch-RFA can prolong survival of patients.

Keywords No-touch radiofrequency ablation; small hepatocellular carcinoma; survival; recurrence; complication

肝细胞性肝癌是全球常见恶性肿瘤之一, 目前认为其发病机制与环境污染、肝炎等相关^[1]。临床上可通过肝移植、肝切除及局部消融术治疗, 而我国供体肝的缺乏限制了肝移植技术的应用, 而肝切除术受患者肿瘤大小、位置、肝外转移及其他部位组织器官条件影响, 其使用也受一定限制^[2]。研究^[3]表明小肝癌切除的5年复发率高达43.5%, 影响患者预后。射频消融技术(radiofrequency ablation, RFA)最早于20世纪90年代用于治疗肝癌, 主要在影像学方法引导下, 通过射频器产生高温, 依靠电极针对肿瘤直接作用, 进行局部消融, 通过物理方式杀伤肿瘤细胞, 同时射频的热效应能增强机体免疫力^[4]。RFA具有较好的安全性、有效性及微创性, 且患者痛苦小, 是治疗小肝癌(单个病灶直径 <3 cm)的首选局部消融术^[5]。No-touch射频消融技术(No-touch radiofrequency ablation, No-touch-RFA)是近年来提出治疗小肝癌的最新的有效的术式, 与传统RFA不同, No-touch-RFA将多根电针置于肿瘤旁边, 避免与肿瘤直接接触, 具有较低复发率及失血风险^[6]。而目前临床关于No-touch-RFA治疗小肝癌的数据仍然较少, 因此本文回顾性分析No-touch-RFA及传统RFA治疗小肝癌患者的疗效, 比较其临床价值, 为临床No-touch-RFA技术应用提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2016年1月至2019年1月于许昌市中心医院就诊的小肝癌患者68例, 按照手术方法的不同分为No-touch组($n=32$)和传统射频组($n=36$)。纳入标准: 1)以术后病理学检查为标准, 且患者均符合肝细胞癌^[7]诊断标准; 2)经影像学检查确诊, 为单发肿瘤且直径 ≤ 3 cm, 肿瘤未侵犯门静脉及肝静脉主干和二级分支; 3)年龄 ≥ 18 岁; 4)术前未接受其他抗肿瘤治疗; 5)Child-Pugh A/B级; 6)无明显出血倾向, 血小板计数 $>50 \times 10^9/L$, 凝血酶原时间延长 <5 s; 7)术前未接受其他抗肿瘤治疗。排除标准: 1)伴有其他恶性肿瘤者; 2)伴有严重心、肾、肺疾病者; 3)合并严重门脉高压症者; 4)存在肝外转移、淋巴转移者; 5)影像学检查或术中发现肝多发肿瘤者; 6)术前影像学提示病灶靠近胆囊、肝门部重要血管、胆管及周围重要脏器等, 预计手术可能会造成严重的误损伤及严重并发症者; 7)伴有精神疾病或无法配合治疗者。本研究经许昌市中心医院医学伦理委员会审核批准(批准编号: 20161027)。

1.2 方法

两组患者术前均行影像学检测, 确定肿瘤的

大小、位置及周边毗邻情况, 确定最佳治疗体位及进针路径。治疗时患者全身麻醉, 采用超声引导, No-touch组将2个或以上的电极针刺入病灶旁无瘤区(距离肿瘤边缘5 mm), 而传统射频组仅将1根电极针刺入病灶中心处, 采用绵阳立德电子股份有限公司射频消融仪, 治疗温度为95~110 ℃, 消融范围为肿瘤及周围0.5~1.0 cm的肝组织; 采用超声造影实时监测消融过程, 确认达到预消融范围后拔出电极针, 监察有无出血、气胸等并发症。

1.3 观察指标

1) 两组患者的一般资料比较: 患者入院后, 收集其年龄、性别、体重指数(BMI)、Child-Pugh分级等一般资料。2) 两组患者的生化指标比较: 治疗前及治疗1个月后, 取患者清晨空腹静脉血, 采用博科BK800全自动生化分析仪谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、血清总胆红素(total bilirubin, TBIL)、血清白蛋白(albumin, Alb), 采用电化学发光法检测甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)。3) 两组患者的生存及复发情况比较: 随访2年, 每3个月进行1次影像学检查, 并记录患者的总生存期及无瘤生存率。4) 比较两组

患者并发症发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料以频数(率)表示, 采用 χ^2 检验, 生存曲线分析采用Kaplan-Meier法, 各组间的差异评估采用Log-rank检验, 采用GraphPad Prism作图。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者的一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表1)。

2.2 两组患者生化指标比较

治疗后, 两组AFP均低于治疗前($P < 0.05$), 两组间AFP比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组ALT、TBIL、Alb与治疗前的差异无统计学意义($P > 0.05$, 表2)。治疗前后, 两组各项指标相比, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the 2 groups

项目	No-touch组($n=32$)	传统射频组($n=36$)	t/χ^2	P
年龄/岁	52.49 ± 6.78	53.06 ± 6.15	0.364	0.717
性别/例			0.108	0.743
男	30	33		
女	2	3		
BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	23.45 ± 2.06	22.67 ± 2.43	1.418	0.161
Child-Pugh/例			0.333	0.564
A	29	31		
B	3	5		
肝硬化/例			0.710	0.400
是	23	29		
否	9	7		
标准肝体积/ cm^3	1 385.49 ± 29.48	1 389.37 ± 30.42	0.533	0.596
肿瘤直径/cm	1.84 ± 0.49	1.92 ± 0.51	0.658	0.513

表2 两组患者治疗前后的生化指标比较

Table 2 Comparison of biochemical indexes between the 2 groups before and after treatment

组别	<i>n</i>	ALT/(U·L ⁻¹)	TBIL/(μmol·L ⁻¹)	Alb/(g·L ⁻¹)	AFP/(μg·L ⁻¹)
No-touch组	32				
治疗前		39.56 ± 6.43	19.94 ± 5.12	44.12 ± 6.43	138.33 ± 40.29
治疗后		38.71 ± 6.28	19.47 ± 5.38	45.24 ± 6.19	45.78 ± 12.15
<i>t</i>		0.535	0.358	0.710	12.441
<i>P</i>		0.595	0.722	0.481	<0.001
传统射频组	36				
治疗前		39.14 ± 6.12	20.02 ± 5.46	43.51 ± 6.72	137.15 ± 39.54
治疗后		39.52 ± 6.38	20.61 ± 5.23	44.28 ± 6.35	46.37 ± 13.61
<i>t</i>		0.258	0.468	0.500	13.025
<i>P</i>		0.797	0.641	0.619	<0.001

2.3 两组患者生存情况比较

No-touch组1年、2年总生存率为93.75%、87.50%，传统射频组1年、2年总生存率为80.56%、66.67%，差异有统计学意义($P < 0.05$)；

No-touch组1年、2年无瘤生存率为84.38%、71.88%；传统射频组1年、2年无瘤生存率为66.67%、47.22%，差异有统计学意义($P < 0.05$ ，表3，图1、2)。

表3 两组患者生存情况比较

Table 3 Comparison of survival conditions between the 2 groups

组别	<i>n</i>	2年总生存/[例(%)]	2年无瘤生存/[例(%)]
No-touch组	32	28 (87.50)	23 (71.88)
传统射频组	36	24 (66.67)	17 (47.22)
Log-rank χ^2		4.047	4.210
<i>P</i>		0.044	0.040

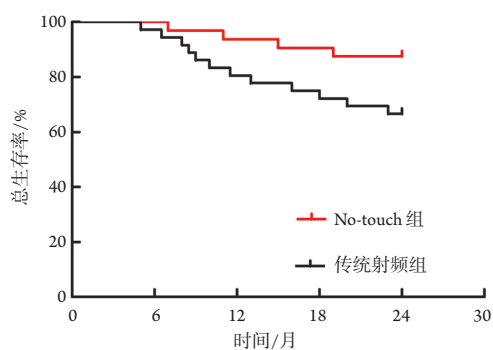


图1 两组总生存曲线比较

Figure 1 Comparison of overall survival curves between the 2 groups

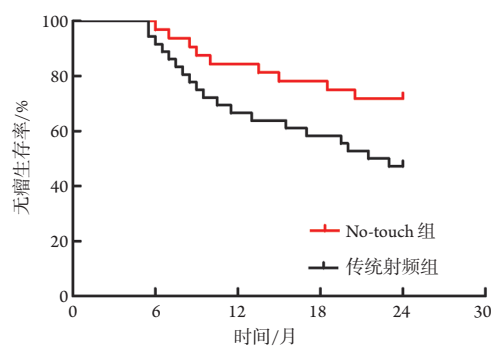


图2 两组无瘤生存曲线比较

Figure 2 Comparison of tumor-free survival curves between the 2 groups

2.4 两组复发率及并发症发生情况比较

No-touch组与传统射频组的1年复发率分别为15.63%、25.00%，差异无统计学意义($P>0.05$)；No-touch组与传统射频组的2年复

发率分别37.50%、52.78%，差异有统计学意义($P<0.05$)；No-touch组的并发症发生率为3.13%，传统射频组为8.33%，差异无统计学意义($P>0.05$ ，表4)。

表4 两组复发率及并发症发生情况比较

Table 4 Comparison of recurrence rates and complications between the 2 groups

组别	n	复发/[例(%)]		并发症/[例(%)]		并发症发生率/%
		1年	2年	腹水	出血	
No-touch组	32	5 (15.63)	12 (37.50)	1 (3.13)	0 (0.00)	3.13
传统射频组	36	9 (25.00)	19 (52.78)	2 (5.56)	1 (2.77)	8.33
χ^2		2.833	4.251			0.830
P		0.092	0.039			0.362

3 讨论

肝癌是人类最常见的恶性肿瘤之一，我国肝细胞癌发病率及病死率居恶性肿瘤第4位及第3位^[8-9]。近年来，局部消融技术迅速发展，给肝癌治疗带来新的希望。RFA治疗肝癌的原理是借助超声或CT等影像学技术引导，将电极针直接插入肿瘤，通过射频能量使组织凝固性坏死，并激发机体的抗肿瘤免疫功能，且无肝切除创面^[10]。既往多项研究^[11]表明：RFA对小肝癌能达到与手术切除同样的根治性效果，但传统RFA常因肿瘤治疗边缘不足，容易引起残留，复发率较高。No-touch-RFA是近年提出治疗肝肿瘤的新方法，不与肿瘤直接接触，有更好的成功率，前景良好。

AFP是一种糖蛋白，由肝细胞粗面内质网上的核糖体合成，能促进肝癌细胞生长，对小肝癌的早期诊断及预后具有重要作用^[12]。研究^[13]表明：若术后半个月AFP仍未恢复正常水平，预示体内可能存有残余癌灶。在本研究中，治疗后两组患者的AFP均低于治疗前，两组间AFP的差异无统计学意义，说明2种方式均能有效降低患者体内的AFP水平。推测这主要是因为这2种方式均能有效消除肿瘤，并提高患者自身免疫力，因而能够有效降低AFP水平。治疗后，两组ALT、TBIL、Alb与治疗前的差异无统计学意义，且两组间的差异无统计学意义，说明两组方式对患者的肝功能均无明显影响。

在临床治疗中，由于传统射频消融直接穿刺肿瘤，会产生高压环境，可能会导致肿瘤干细胞入血播散，或者因为肿瘤治疗边缘不足，增加肝癌的残留，导致复发^[14]。而No-touch-RFA严格遵循无瘤原则，将多根电极置于肿瘤周边，能够克服传统方法的缺点，提供更大消融面积^[15]。2013年，日本开始广泛使用双极射频系统治疗肝癌^[16]。本研究中，No-touch组1年、2年总生存率分别为93.75%、87.50%，高于传统射频组的80.56%、66.67%；同时，No-touch组1年、2年无瘤生存率为84.38%、71.88%，均高于传统射频组的66.67%、47.22%，提示No-touch-RFA技术较传统RFA能更有效提高患者的生存情况，与前人研究^[6]具有一致性。分析No-touch-RFA技术具有以下优势：一方面，No-touch-RFA通过从肿瘤周边到肿瘤中心的消融方式，能消融更彻底，不易残留，且不与肿瘤接触，因此失血风险低；另一方面，多电极能有效减少癌症边缘新发的肿瘤血管，降低复发率^[17]。

No-touch-RFA能够降低肝肿瘤播散及复发风险^[18]。Petit等^[19]采用No-touch-RFA治疗囊下小肝癌出血，发现其并发症发生率低。在本研究中。No-touch组的2年复发率为37.50%，低于传统组的52.78%，提示No-touch-RFA技术较传统RFA更能避免患者复发。No-touch组及传统射频组的并发症发生率分别为3.13%、8.33%，差异无统计学意义，提示No-touch-RFA技术并不会增加并发症的发生。当然本研究也存在一定不足，本研究为单中心研究，

样本量较少, 且对No-touch-RFA技术降低小肝癌患者复发率的机制尚未完全研究清楚, 因而后期将联合多中心、扩大样本量进行研究。

综上, No-touch-RFA技术与传统RFA均能降低AFP水平, 而No-touch-RFA技术能提高患者的生存期。

参考文献

- Gillies DJ, Bax J, Barker K, et al. Geometrically variable three-dimensional ultrasound for mechanically assisted image-guided therapy of focal liver cancer tumors[J]. *Med Phys*, 2020, 47(10): 5135-5146.
- 李昊, 孟翔飞, 段伟东, 等. 精准医学理念下治疗肝癌切除术后复发一例[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2019, 25(1): 67-69.
LI Hao, MENG Xiangfei, DUAN Weidong, et al. The treatment of postoperative recurrent hepatocellular carcinoma under the concept of precision medicine: a case report[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2019, 25(1): 67-69.
- 施志波, 许福生, 吴志云, 等. 超声引导下前锯肌平面阻滞对开腹肝癌切除术围术期细胞免疫功能的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(9): 850-853.
SHI Zhibo, XU Fusheng, WU Zhiyun, et al. Effects of perioperative cellular immune function of ultrasound-guided serratus anterior plane block in patients undergoing radical operation of hepatic carcinoma[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2019, 35(9): 850-853.
- 杨薇, 梁梓南. 肝癌射频消融治疗的临床应用现状与进展[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2020, 17(4): 289-295.
YANG Wei, LIANG Zinan. Clinical application and progress of radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma[J]. *Chinese Journal of Medical Ultrasound. Electronic Edition*, 2020, 17(4): 289-295.
- Chung SR, Baek JH, Choi YJ, et al. Longer-term outcomes of radiofrequency ablation for locally recurrent papillary thyroid cancer[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(9): 4897-4903.
- 陈洋, 王绥, 杜大军. No-touch射频消融术治疗小肝癌的安全性和短期疗效[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(18): 3189-3193.
CHEN Yang, WANG Huan, DU Dajun. The short-term efficacy and safety of No-touch radiofrequency ablation in treating cirrhosis-based small hepatocellular carcinoma[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2020, 28(18): 3189-3193.
- 林小田. 现代肝病诊断与治疗[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2013: 169-172.
LIN Xiaotian. *Modern diagnosis and treatment of liver disease*[M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2013: 169-172.
- Li Y, Xiao F, Li W, et al. Overexpression of Opa interacting protein 5 increases the progression of liver cancer via BMP2/JUN/CHEK1/RAC1 dysregulation[J]. *Oncol Rep*, 2019, 41(4): 2075-2088.
- Ren Y, He S, Huttad L, et al. An NIR-II/MR dual modal nanoprobe for liver cancer imaging[J]. *Nanoscale*, 2020, 12(21): 11510-11517.
- Hara K, Takeda A, Tsurugai Y, et al. Radiotherapy for hepatocellular carcinoma results in comparable survival to radiofrequency ablation: a propensity score analysis[J]. *Hepatology*, 2019, 69(6): 2533-2545.
- 王谦, 孙超, 牛丽娟. 超声引导下射频消融治疗肝癌的体外研究[J]. *中华肿瘤杂志*, 2021, 43(2): 188-193.
WANG Qian, SUN Chao, NIU Lijuan. Ex-vivo experimental study of ultrasound-guided radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2021, 43(2): 188-193.
- 蔚文祥, 孔延亮. 射频消融联合经肝动脉化疗治疗原发性肝癌对患者血清甲胎蛋白及生活质量的影响[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2019, 26(1): 42-45.
WEI Wenxiang, KONG Yanliang. Effect of radiofrequency ablation combined with transhepatic arterial chemotherapy on serum AFP and quality of life in patients with primary liver cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology and Rehabilitation*, 2019, 26(1): 42-45.
- 刘嘉龙, 黄登, 曹利, 等. 腹腔镜肝切除术和射频消融术治疗复发性肝癌的前瞻性随机对照研究(中期随访分析)[J]. *第三军医大学学报*, 2019, 41(5): 467-472.
LIU Jialong, HUANG Deng, CAO Li, et al. Laparoscopic hepatectomy versus radiofrequency ablation in treatment of recurrent hepatocellular carcinoma: a prospective randomized control study based on interim follow-up analysis[J]. *Journal of Third Military Medical University*, 2019, 41(5): 467-472.
- 王森, 郭志. 消积活血抗癌方联合实时虚拟导航系统引导的射频消融治疗原发性肝癌的临床研究[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(10): 79-82.
WANG Sen, GUO Zhi. Effects of self-made Xiaoji Huoxue Kang'AI Formula combined with initial experience of real time virtual sonography navigation system guided radiofrequency ablation in treatment of primary hepatic carcinoma[J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2019, 37(10): 79-82.
- Kawamura Y, Ikeda K, Shindoh J, et al. No-touch ablation in hepatocellular carcinoma has the potential to prevent intrasubsegmental recurrence to the same degree as surgical resection[J]. *Hepatol Res*, 2019, 49(2): 164-176.
- Tan C, Fisher O, Alzharani N, et al. Is microwave ablation superior to radiofrequency ablation in the treatment for pulmonary metastasis of colorectal cancer? One center's 17-year experience in Australia[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2019, 30(3): S125-S126.
- Pihlaja T, Ronsi P, Ohtonen P, et al. Post-procedural compression vs. no compression after radiofrequency ablation and concomitant foam sclerotherapy of varicose veins: a randomised controlled non-inferiority

- trial[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2020, 59(1): 73-80.
18. Hirooka M, Hiraoka A, Ochi H, et al. Prospective cohort trial to confirm the efficacy of no-touch radio frequency ablation[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2019, 34(3): 567-574.
19. Petit A, Hocquelet A, N'kontchou G, et al. No-touch multi-bipolar radiofrequency ablation for the treatment of subcapsular hepatocellular carcinoma ≤ 5 cm not puncturable via the non-tumorous liver parenchyma[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020, 43(2): 273-283.

本文引用: 崔虎啸, 侯森, 王耀东, 王芳杰, 张建松, 时永. No-touch 射频消融术治疗小肝癌的效果[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(1): 124-130. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.018

Cite this article as: CUI Huxiao, HOU Sen, WANG Yaodong, WANG Fangjie, ZHANG Jiansong, SHI Yong. Curative effects of No-touch radiofrequency ablation on small hepatocellular carcinoma[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(1): 124-130. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.018