

LILRs 家族在肝细胞癌诊断与治疗中的研究进展

周昌存¹ 吴贤建² (通讯作者)

1.右江民族医学院临床医学院 广西 百色 533000

2.右江民族医学院附属医院肝胆外科 广西 百色 533000

【摘要】：肝细胞癌（Hepatocellular Carcinoma, HCC）是全球范围内高发病率和高死亡率的恶性肿瘤，其发生发展与肿瘤免疫微环境的失调密切相关。白细胞免疫球蛋白样受体（Leukocyte Immunoglobulin-like Receptors, LILRs）作为免疫细胞表面重要的调节性受体，在固有免疫和适应性免疫应答中扮演着“免疫检查点”的关键角色。本文系统综述了 LILRs 家族（尤其是抑制性受体 LILRB1-5 和激活性受体 LILRA1-6）在 HCC 肿瘤微环境中的表达模式、功能机制及其对肿瘤免疫逃逸的调控作用。重点探讨了 LILRs 作为 HCC 新型生物标志物的诊断潜力。以及靶向 LILRs 的免疫治疗策略（如单克隆抗体、双特异性抗体、联合疗法）的最新临床前与临床研究进展。通过整合近年来的研究成果。旨在为 HCC 的精准诊断和免疫治疗提供新的思路 and 理论依据。

【关键词】：LILRs；肝细胞癌；肿瘤免疫微环境；免疫检查点；生物标志物；免疫治疗

DOI:10.12417/2811-051X.26.12.069

前言

HCC 治疗面临早期诊断难、易复发转移及耐药等挑战。肿瘤免疫微环境（TIME）在 HCC 发展与治疗抵抗中的核心作用日益受到重视。LILRs 是一类在免疫细胞表面广泛表达的受体家族，在肿瘤免疫调控中扮演重要角色。研究表明，LILRB 家族成员在肝癌组织中存在异常表达，其中 LILRB2 和 LILRB5 的高表达与更长的总生存期正相关^[1]。LILRs 主要通过识别主要组织相容性复合体 I 类（MHC-I）分子等配体来传递信息，从而抑制免疫细胞的活化与功能，促进免疫耐受^[2]。生物信息学分析显示，LILRB 家族富集于抗原呈递等免疫通路^[3]，且其表达与 HCC 中多种免疫细胞浸润水平相关^[1]，表明它可能广泛影响 TIME 的组成与功能。鉴于其核心调控作用，LILRs 被视为超越 PD-1/PD-L1 的新型潜在治疗靶点，靶向抑制剂有望重塑免疫微环境。此外，LILRs 的表达模式与病毒感染密切相关，而肝炎病毒感染是 HCC 发生的主要危险因素；研究显示，杀伤细胞免疫球蛋白样受体（KIRs，与 LILRs 同属免疫球蛋白样受体超家族）的基因型会影响个体对肝炎病毒感染的易感性^[3]，提示该家族可能在从感染到癌变的早期进程中发挥作用。系统梳理 LILRs 在 HCC 中的生物学功能、诊断价值及靶向策略，对揭示其转化潜力、推动新疗法开发具有重要意义。

1 LILRs 家族概述及其在肿瘤免疫中的基本功能

1.1 LILRs 家族的结构、分类与表达谱

LILRs 是一类重要的免疫调节受体，主要表达于淋巴和髓系细胞^[4]。该家族包含 11 个功能成员，根据其跨膜区和胞内信号基序可分为激活性受体（LILRA1-6，含 ITAM 基序）和抑制

性受体（LILRB1-5，含 ITIM 基序）两大类^[4]。研究表明，在 HCC 患者的外周血和肿瘤微环境中，部分 LILRB 家族成员在部分免疫细胞上表达升高，但在 CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞、髓源性抑制细胞（MDSCs）等免疫细胞上存在表达降低的情况^[5]。例如，与健康供者相比，HCC 患者外周血粒细胞上 LILRB1、LILRB2 和 LILRB3 的表达增加；NK 细胞和 NKT 细胞上 LILRB5 的表达也更高^[4]。在肿瘤微环境中，与癌旁组织相比，肿瘤相关巨噬细胞（TAMs）上 LILRB3、LILRB4 和 LILRB5 的表达增强，而 B 细胞上的 LILRB1 表达也显著升高^[5]。这些表达变化提示 LILRBs，尤其是 LILRB1 和 LILRB2，在 HCC 的免疫抑制微环境塑造中扮演关键角色。另一项生物信息学分析进一步揭示，在 HCC 组织中，LILRB1、LILRB2、LILRB3 和 LILRB5 的 mRNA 表达下调，而 LILRB4 的 mRNA 表达上调^[1]。这种差异化的表达模式与患者预后及肿瘤内免疫细胞浸润密切相关，为阐明 LILRs 在 HCC 进展中的作用提供了基础。

1.2 LILRs 的配体及其介导的免疫调控信号通路

LILRs 通过与其配体结合，在免疫调控中发挥核心作用。HLA-G/LILRBs 可作为免疫检查点用于癌症治疗，且可与抗血管生成疗法联合发挥协同抗肿瘤活性^[6]。新近研究发现，LILRBs 的配体谱系不断拓宽。例如，血管生成素样蛋白 8（ANGPTL8）被鉴定为 LILRB2 的新型配体^[7]。在非酒精性脂肪性肝病相关的肝纤维化模型中，肝细胞来源的 ANGPTL8 通过与 LILRB2 受体相互作用，激活 ERK 信号通路，从而加速肝纤维化进程^[7]。在 HCC 中，ANGPTL8 同样通过结合 LILRB2，不仅促进肿瘤细胞自身增殖，还能极化巨噬细胞向免疫抑制性的 M2 表型转化，并招募免疫抑制性 T 细胞，从而在肝癌发生

中扮演双重角色^[8]。此外,紧密连接蛋白(CLDNs)也被发现能与LILRB2和LILRB5特异性结合,在肿瘤微环境中促进髓系细胞的免疫抑制功能^[9]。从信号通路角度看,抑制性LILRBs主要通过其胞内ITIM基序募集磷酸酶,进而负向调控免疫激活^[10]。相反,激活性LILRAs(如LILRA2)可识别固相纤维蛋白原并激活人原代单核细胞、促进炎症相关基因表达^[11]。然而,在肿瘤微环境中,抑制性信号通常占据主导,压制了激活性受体的功能。例如,在HCC中,LILRB2的mRNA高表达与更好的预后相关^[1]。这些研究揭示了LILRs通过多样化的配体-受体相互作用和下游信号通路,深度参与HCC的免疫调控网络。

2 LILRs 在肝细胞癌肿瘤微环境中的表达与功能机制

2.1 LILRs 在 HCC 组织及免疫细胞亚群中的特异性表达模式

单细胞RNA测序及多重免疫荧光分析证实,与癌旁组织相比,HCC组织中LILRB1、LILRB2等抑制性受体在TAMs(特别是M2样表型)上的表达水平显著升高。流式细胞术分析显示,在HCC患者的肿瘤组织中,TAMs上LILRB3、LILRB4和LILRB5的表达相较于癌旁组织显著增强^[5]。同时,LILRB2在肿瘤微环境中的CD163⁺、CD11b⁺髓系细胞上高表达,且其表达水平与CD163的表达呈正相关,提示其与免疫抑制性巨噬细胞表型密切相关^[12]。在髓系来源的抑制性细胞中,LILRB家族成员也呈现特异性表达变化,例如HCC患者外周血中CD14⁺、CD16⁺单核细胞亚群表达更高的LILRB1和LILRB4^[5]。LILRB1在HCC浸润的耗竭性CD8⁺T细胞和调节性T细胞上也有表达,提示其可能直接调控T细胞功能^[13]。研究进一步发现,在HCC微环境中,CD8⁺T细胞上的LILRB2表达相较于癌旁组织降低,而CD4⁺T细胞上的LILRB2、LILRB3和LILRB4表达也呈下降趋势^[5]。这种差异化的表达模式可能反映了LILRs在精细调控不同T细胞亚群功能中的复杂作用。部分激活性受体如LILRA3(可溶性形式)在HCC患者血清中水平变化与预后相关,但其细胞膜结合形式在TIME中的功能研究尚不充分。值得注意的是,LILRB2在HCC细胞自身也有表达,ANGPTL8通过与LILRB2相互作用,在促进肿瘤细胞增殖和免疫逃逸中发挥双重作用^[7]。

2.2 LILRs 促进 HCC 免疫逃逸的具体分子与细胞机制

LILRB1(ILT2)、LILRB2(ILT4)通过识别肿瘤细胞表面高表达的HLA-G,直接抑制NK细胞和细胞毒性T细胞的杀伤功能,并诱导T细胞凋亡。HLA-G作为非经典免疫检查点分子,通过与LILRB1和LILRB2的相互作用,抑制细胞毒性T淋巴细胞和NK细胞功能,并诱导调节性T细胞,重塑肿瘤微环境^[14]。在HCC患者中,肿瘤微环境内NK细胞上LILRB1的表达增加,且这些LILRB1阳性的NK细胞表现出细胞毒性和抗体依赖性细胞毒性功能受损^[15]。在髓系细胞中,LILRB2信号抑制TLR介导的促炎反应,促进巨噬细胞向M2抗炎表型

极化,并增强MDSCs的免疫抑制能力,共同营造免疫抑制微环境。例如,HCC细胞分泌的ANGPTL8通过与巨噬细胞上的LILRB2相互作用,促进巨噬细胞向免疫抑制性M2表型极化^[8]。LILRs信号可上调TAMs中PD-L1、IL-10、TGF- β 等免疫抑制分子的表达,形成与其他免疫检查点协同作用的网络。研究表明,LILRB2的阻断可以驱动人巨噬细胞和树突状细胞向免疫刺激表型极化,从而在共培养系统中增强自体T细胞的活化^[12]。最新研究揭示,LILRB2还能通过非免疫途径,如促进肿瘤细胞上皮-间质转化和血管生成,直接加速HCC的进展和转移。在HCC中,LILRB2可通过激活MAPK/ERK信号通路,诱导血管生成拟态的形成,从而促进术后复发^[16]。此外,ANGPTL8-LILRB2的相互作用还能在肝细胞中调节ROS/ERK通路并上调自噬,导致HCC细胞增殖^[8]。

2.3 LILRs 表达与 HCC 临床病理特征及预后的关联

研究表明,肿瘤组织中LILRB2的高表达与HCC更大的肿瘤体积、更差的细胞分化显著正相关^[17],这表明着LILRB2高表达与不良预后相关。生物信息学分析发现,LILRB2是HCC中高甲基化-低表达的枢纽基因之一,提示其表达受表观遗传调控^[18]。在HCC患者中,ANGPTL8的高表达与肿瘤恶性程度呈正相关,并且与较差的总生存期和无病生存期相关^[8]。有学者发现LILRB1的低表达与更短的无病生存期相关^[19],这表明着LILRB1低表达与不良预后相关。一项基于免疫原性细胞死亡相关生物标志物的预后特征研究筛选出三个新基因,包括LILRB1,并构建了预后特征模型^[20]。该模型在外部数据库中表现良好,高风险患者因其晚期病理状态、对TACE无反应以及免疫景观中的免疫“冷”表型而导致预后更差^[20]。由LILRs成员与其他免疫基因构成的预后模型,显示出比单一标志物更优越的预测效能,为预后分层提供了新工具。例如,上述基于LILRB1等基因的免疫原性细胞死亡评分相关特征能够预测肝细胞癌患者的结局以及对经导管动脉化栓塞和免疫治疗的反应^[20]。这些研究共同表明,LILRs家族成员,特别是LILRB1和LILRB2,不仅是HCC进展的关键调节因子,也是具有潜力的预后生物标志物和治疗靶点。

3 靶向 LILRs 的肝细胞癌治疗策略与研究进展

3.1 靶向抑制性 LILRBs 的单克隆抗体疗法

LILRB家族的单克隆抗体疗法是克服HCC免疫抑制微环境的重要策略。研究表明,LILRB家族成员在HCC患者的多种免疫细胞上存在差异表达,例如,与健康供者相比,HCC患者外周血中,粒细胞仅LILRB1、LILRB2、LILRB3表达升高;NK细胞、NKT细胞仅LILRB5表达升高;CD14⁺、CD16⁺单核细胞亚群仅LILRB1、LILRB4表达升高^[5]。这种表达模式提示,阻断这些抑制性受体有望逆转髓系细胞等免疫细胞的抑制功能,从而激活T细胞和NK细胞的抗肿瘤活性。研究证实,ANGPTL8通过与LILRB2相互作用促进高脂饮食诱导的炎症

和肝纤维化,二甲双胍可靶向该通路发挥抑制作用,这为肝纤维化的治疗提供了新的思路^[7]。目前,针对 LILRBs 的免疫疗法正从基础研究迈向临床转化,为 HCC 患者带来了新的希望^[21]。

3.2 基于 LILRs 的双特异性抗体及细胞治疗策略

基于 LILRs 设计更精准的免疫治疗策略,如双特异性抗体和工程化细胞疗法,是提升 HCC 治疗效果的关键方向。双特异性抗体可以同时靶向肿瘤相关抗原和免疫细胞上的 LILRB,从而将免疫效应细胞特异性招募至肿瘤部位,增强局部杀伤作用并降低全身毒性。在细胞治疗领域,通过基因工程手段改造 CAR-T 或 CAR-NK 细胞,敲除或抑制其自身表达的抑制性受体如 LILRB1,有望提升这些工程化免疫细胞在 HCC 免疫抑制微环境中的持久性和疗效。研究证实, LILRB1 是 HCC 中一个重要的免疫原性细胞死亡相关生物标志物,其表达与患者预后相关^[20]。此外,巨噬细胞重编程是另一个极具潜力的方向。例如, ANGPTL8 通过与巨噬细胞上的 LILRB2 相互作用,促进其向免疫抑制性的 M2 表型极化^[8]。因此,开发靶向 LILRB2 的信号抗体,有望将肿瘤相关巨噬细胞从促癌的 M2 表型转化为抗肿瘤的 M1 表型,从而重塑肿瘤免疫微环境。

3.3 LILRs 靶向疗法与其他治疗模式的联合应用

LILRs 靶向疗法与其他现有治疗模式的联合应用,是提高 HCC 整体治疗响应率和克服耐药性的重要策略。临床前研究表明, LILRB 阻断剂与酪氨酸激酶抑制剂联合可能产生协同效应。例如, LILRB 家族成员 LILRB2 可通过 MAPK/ERK 信号通路促进 HCC 的血管生成拟态^[16]。联合应用可能通过抗血管生成和增强免疫应答的双重机制,更有效地控制 HCC 进展。其次,与局部治疗如经动脉化疗栓塞联合也极具前景。免疫原性死亡现象与抗肿瘤治疗密切相关,在肿瘤免疫微环境中发挥重要调控作用,基于免疫原性死亡构建的特征可预测 HCC 患者对 TACE 的治疗反应^[20]。LILRs 靶向治疗与 TACE 联用,可能通过增加肿瘤抗原释放和逆转局部免疫抑制,从而提高免疫治疗的响应率。此外,探索 LILRs 靶向治疗与个性化肿瘤疫苗或溶瘤病毒的联合方案,是未来研究的重要趋势,旨在建立系统性的抗肿瘤免疫应答,实现长期疾病控制。

4 LILRs 作为肝细胞癌诊断与预后评估的生物标志物潜力

4.1 基于组织样本的 LILRs 检测

免疫组化检测是评估 HCC 肿瘤微环境中 LILRs 表达水平的关键技术。通过免疫组化对组织芯片进行分析发现,与癌旁组织相比, HCC 样本中 LILRB1 的低表达比例更高,这提示 LILRB1 在肿瘤组织中表达缺失可能参与了 HCC 的病理进展^[19]。此外,对 LILRB 家族成员的系统性分析显示, LILRB2、LILRB3 和 LILRB5 的 mRNA 表达在 HCC 组织中同样下调,而 LILRB4 的表达则上调^[1]。这些基于组织的 LILRs 表达谱差

异,不仅能够反映肿瘤的免疫微环境特征,还可能作为预测患者预后的潜在生物标志物^[1]。因此,对肿瘤组织内 LILRs 的免疫组化检测,为评估 HCC 的免疫状态和预测临床结局提供了重要的补充信息。随着技术的发展,多重荧光原位杂交或空间转录组等先进方法能够更精确地解析 LILRs 在肿瘤中的空间分布通过空间分辨技术,可以定位 LILRs 在肿瘤核心区、侵袭前沿等不同区域的表达模式,这种空间异质性与肿瘤的生物行为(如增殖、侵袭和免疫逃逸)密切相关。研究发现, LILRB2 的表达与 HCC 术后 5 年内复发显著相关,并且其表达水平与血管生成拟态密度呈正相关^[16]。这表明,精确定位 LILRB2 在肿瘤组织,特别是复发高危区域的空间表达,对于理解其通过 MAPK/ERK 信号通路促进肿瘤复发和血管生成的机制至关重要。因此,结合空间多组学技术分析 LILRs 的表达分布,能够更深入地揭示其在 HCC 进展中的功能,并为个体化治疗策略提供依据。

4.2 基于外周血的液态活检应用

基于外周血的液态活检为 HCC 的微创诊断和动态监测提供了新途径。检测 HCC 患者外周血单核细胞表面 LILRs 的表达变化,或血清中可溶性 LILRs 的水平,具有重要的临床转化潜力。例如, ANGPTL8 的水平与肝纤维化和 HCC 的进展相关,而 ANGPTL8 正是通过与其受体 LILRB2 相互作用来激活肝星状细胞和 ERK 信号通路,从而加速疾病进程^[7]。这表明,监测血清中与 LILRB2 通路相关的因子(如 ANGPTL8)或可溶性 LILRs 本身,有望成为评估肝炎、纤维化乃至 HCC 风险的生物标志物。有学者发现,循环肿瘤细胞(CTCs)或外泌体所携带的免疫信息,与血液中可溶性 LILRs 水平相结合,能够提供更全面的系统性和局部免疫状态评估。ANGPTL8 由 HCC 细胞分泌,并通过与肿瘤相关巨噬细胞上的 LILRB2 相互作用,促进巨噬细胞向免疫抑制性的 M2 表型极化,同时招募免疫抑制性 T 细胞,此外还可直接促进肿瘤细胞增殖,从而在 HCC 发生中发挥双重促癌作用^[8]。这一机制提示, CTCs 或外泌体可能携带 ANGPTL8 等配体信息,其与血液中 LILRB2 等受体的水平共同构成了一个动态的网络。通过同时检测这些循环成分,可以更准确地反映肿瘤的免疫逃逸状态和治疗响应。因此,整合液态活检中多种与 LILRs 相关的生物标志物,有望实现 HCC 的早期诊断、疗效监测和预后判断的精准化和无创化。

5 挑战与未来展望

LILRs 家族成员众多且功能复杂,在 HCC 中的具体机制尚未完全阐明,其与多种配体相互作用形成复杂网络。这种功能复杂性和潜在的代偿机制表明,针对单一 LILRs 亚型的靶向治疗可能效果有限,如何在阻断抑制性信号与增强激活性信号之间取得巧妙平衡,以优化 TIME 而不引发过度免疫反应,是设计有效治疗策略的核心挑战。目前基于 LILRs 家族成员针对 HCC 的研究多处于临床前,需严谨临床试验评估安全性与有效

性,以推动其临床转化。未来应全方位联合、多角度分析,采用先进的模型系统,如人源化小鼠模型和HCC类器官等模型解析LILRs功能。从治疗策略来看,靶向LILRs是一个HCC免疫治疗领域一个极具前景的新方向。未来采用单克隆抗体等抑制剂能够有效逆转免疫抑制状态,恢复抗肿瘤免疫应答,并在多种模型中展现出显著的抗肿瘤活性。更值得关注的是,LILRs阻断剂与现有标准疗法,如抗PD-1免疫检查点抑制剂和酪氨酸激酶抑制剂(TKI),显示出强大的协同效应。目前,

部分靶向LILRs的药物已迈入早期临床试验阶段,标志着这一策略正从基础研究走向临床转化。临床应用层面,LILRs表达水平还有潜力作为液体活检或组织学检测的生物标志物,辅助诊断、预后评估和治疗预测。然而,LILRs靶向临床转化仍面临诸多挑战。未来,随着对LILRs功能的深入理解和新型药物的研发,基于LILRs的诊断与治疗策略有望成为HCC综合管理的新组成部分,改善HCC患者的长期生存结局,为攻克这一恶性肿瘤提供新的有力武器。

参考文献:

- [1] Fan J,Wang L,Chen M,et al.Analysis of the expression and prognosis for leukocyte immunoglobulin-like receptor subfamily B in human liver cancer[J].World journal of surgical oncology,2022,20(1):92.
- [2] Zhao J,Zhong S,Niu X,et al.The MHC class I-LILRB1 signalling axis as a promising target in cancer therapy[J].Scandinavian journal of immunology,2019,90(5):e12804.
- [3] Torimiro J,Yengo C K,Bimela J S,et al.Killer Cell Immunoglobulin-Like Receptor Genotypes and Haplotypes Contribute to Susceptibility to Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus Infection in Cameroon[J].Omics:a journal of integrative biology,2020,24(2):110-115.
- [4] Redondo-García S,Barritt C,Papagregoriou C,et al.Human leukocyte immunoglobulin-like receptors in health and disease[J].Frontiers in immunology,2023,14:1282874.
- [5] Fan J,Li J,Han J,et al.Expression of leukocyte immunoglobulin-like receptor subfamily B expression on immune cells in hepatocellular carcinoma[J].Molecular immunology,2021,136:82-97.
- [6] Carosella E D,Gregori S,Tronik-Le Roux D.HLA-G/LILRBs:A Cancer Immunotherapy Challenge[J].Trends in cancer,2021,7(5):389-392.
- [7] Zhang Z,Yuan Y,Hu L,et al.ANGPTL8 accelerates liver fibrosis mediated by HFD-induced inflammatory activity via LILRB2/ERK signaling pathways[J].Journal of advanced research,2023,47:41-56.
- [8] Gao Y,Yuan Y,Wen S,et al.Dual role of ANGPTL8 in promoting tumor cell proliferation and immune escape during hepatocarcinogenesis[J].Oncogenesis,2023,12(1):26.
- [9] Liu X,Huang R,Ku Z,et al.Claudins interact with LILRB immune inhibitory receptors to promote myeloid immunosuppression in cancer[J].Science immunology,2026,11(118):eadt7832.
- [10] Deng M,Chen H,Liu X,et al.Leukocyte immunoglobulin-like receptor subfamily B:therapeutic targets in cancer[J].Antibody therapeutics,2021,4(1):16-33.
- [11] Li Y,Hirayasu K,Hasegawa G,et al.Fibrinogen induces inflammatory responses via the immune activating receptor LILRA2[J].Frontiers in immunology,2024,15:1435236.
- [12] Umiker B,Hashambhoy-Ramsay Y,Smith J,et al.Inhibition of LILRB2 by a Novel Blocking Antibody Designed to Reprogram Immunosuppressive Macrophages to Drive T-Cell Activation in Tumors[J].Molecular cancer therapeutics,2023,22(4):471-484.
- [13] Zeller T,Münnich I A,Windisch R,et al.Perspectives of targeting LILRB1 in innate and adaptive immune checkpoint therapy of cancer[J].Frontiers in immunology,2023,14:1240275.
- [14] Liu H,Li Q,Li J,et al.The non-classical immune checkpoint HLA-G:a regulatory master switch governing tolerance,evasion,and translational frontiers[J].Frontiers in oncology,2026,16:1761266.
- [15] Sakata T,Yoshio S,Yamazoe T,et al.Immunoglobulin-like transcript 2 as an impaired anti-tumor cytotoxicity marker of natural killer cells in patients with hepatocellular carcinoma[J].Frontiers in Immunology,2024,15.
- [16] Li J,Ding X,Yan W,et al.Tumor-Derived Immunoglobulin-Like Transcript 4 Promotes Postoperative Relapse via Inducing Vasculogenic Mimicry through MAPK/ERK Signaling in Hepatocellular Carcinoma[J].The American journal of pathology,2024,194(12):2398-2411.

- [17] 李新文.LILRB2 在 HCC 中的表达及其对 HCC 细胞的作用[D].山东大学,2019.
- [18] Cao J,Zhang R,Zhang Y,et al.Combined screening analysis of aberrantly methylated-differentially expressed genes and pathways in hepatocellular carcinoma[J].Journal of gastrointestinal oncology,2022,13(1):311-325.
- [19] Cheng J,Luan J,Chen P,et al.Immunosuppressive receptor LILRB1 acts as a potential regulator in hepatocellular carcinoma by integrating with SHP1[J].Cancer biomarkers:section A of Disease markers,2020,28(3):309-319.
- [20] Zhang Y,Yang J,Xie S,et al.A novel prognostic signature based on immunogenic cell death score predicts outcomes and response to transcatheter arterial chemoembolization and immunotherapy in hepatocellular carcinoma[J].Journal of cancer research and clinical oncology,2023,149(13):11411-11429.
- [21] Liu Q,Liu Y,Yang Z.Leukocyte immunoglobulin-like receptor B4:A keystone in immune modulation and therapeutic target in cancer and beyond[J].Cancer Innovation,2024,3(6).