

# 经 TACE 治疗乙肝相关性肝癌患者血清肿瘤标志物和炎症指标及凝血指标的水平变化

孟令玉 刘琪琪 陈佳欣 李亚东 张琳琳 关荣春 赵玮

作者单位: 161000 黑龙江齐齐哈尔, 齐齐哈尔医学院附属第三医院检验科(孟令玉、刘琪琪、李亚东、张琳琳、关荣春)

161006 黑龙江齐齐哈尔, 齐齐哈尔医学院公共卫生学院(陈佳欣)

161006 黑龙江齐齐哈尔, 齐齐哈尔医学院附属第二医院检验科(赵玮)

通信作者: 孟令玉, Email: 13945670228@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.03.002

**【摘要】** 目的 探讨乙肝相关性肝癌患者治疗后血清甲胎蛋白(AFP)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板计数(PLT)及凝血指标的水平变化。**方法** 回顾并分析齐齐哈尔医学院附属第三医院介入科 2022 年 1 月—2023 年 12 月收治的 60 例乙肝相关性肝癌患者的临床资料,所有患者均接受经导管肝动脉灌注化疗栓塞术(TACE)治疗。采用化学发光法检测血清 AFP,采用荧光流式细胞术检测白细胞及 PLT 并计算 NLR,使用全自动凝血分析仪检测凝血指标[包括纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)];比较治疗前后患者上述指标水平变化。在治疗后第 30 天评估近期疗效,根据效果评估将患者分为疾病控制组(44 例)与疾病未控制组(16 例),比较两组血清 AFP、NLR、PLT 及凝血指标水平差异。采用 Spearman 相关性分析法考察血清 AFP、NLR、PLT 及凝血指标与乙肝相关性肝癌近期疗效的相关性。**结果** 治疗后第 3 天和第 30 天,乙肝相关性肝癌患者的血清 AFP、NLR、FIB 水平较治疗前均显著降低[AFP( $\mu\text{g/L}$ ): $516.27 \pm 47.92$ 、 $385.60 \pm 49.83$  比  $582.71 \pm 56.19$ ;NLR: $3.57 \pm 0.62$ 、 $2.49 \pm 0.58$  比  $4.10 \pm 0.54$ ;FIB( $\text{g/L}$ ): $1.59 \pm 0.40$ 、 $1.03 \pm 0.32$  比  $3.10 \pm 0.72$ ;均  $P < 0.05$ ];治疗后第 3 天,PLT 水平较治疗前显著降低,TT、PT、APTT 水平较治疗前均显著升高[PLT( $\times 10^9/\text{L}$ ): $123.88 \pm 11.04$  比  $137.75 \pm 11.27$ ,TT(s): $25.69 \pm 2.78$  比  $22.75 \pm 3.14$ ;PT(s): $18.41 \pm 2.30$  比  $15.08 \pm 2.16$ ;APTT(s): $45.19 \pm 5.65$  比  $39.26 \pm 5.48$ ;均  $P < 0.05$ ],而在治疗后第 30 天,PLT 水平较治疗前和治疗后第 3 天显著升高,TT、PT、APTT 水平较治疗前和治疗后第 3 天均显著降低[PLT( $\times 10^9/\text{L}$ ): $148.97 \pm 10.05$  比  $137.75 \pm 11.27$ , $123.88 \pm 11.04$ ;TT(s): $15.08 \pm 2.59$  比  $22.75 \pm 3.14$ , $25.69 \pm 2.78$ ;PT(s): $10.61 \pm 1.85$  比  $15.08 \pm 2.16$ , $18.41 \pm 2.30$ ;APTT(s): $28.07 \pm 4.29$  比  $39.26 \pm 5.48$ , $45.19 \pm 5.65$ ;均  $P < 0.05$ ]。疾病控制组的血清 AFP、NLR、FIB、TT、PT、APTT 水平均显著低于疾病未控制组,PLT 显著高于疾病未控制组[AFP( $\mu\text{g/L}$ ): $357.92 \pm 34.57$  比  $410.58 \pm 32.15$ ;NLR: $2.31 \pm 0.30$  比  $2.70 \pm 0.33$ ;FIB( $\text{g/L}$ ): $2.73 \pm 0.49$  比  $3.42 \pm 0.51$ ;TT(s): $13.97 \pm 1.76$  比  $16.24 \pm 1.85$ ;PT(s): $9.70 \pm 1.43$  比  $11.59 \pm 1.36$ ;APTT(s): $26.02 \pm 3.10$  比  $30.15 \pm 2.98$ ;PLT( $\times 10^9/\text{L}$ ): $126.79 \pm 5.47$  比  $119.52 \pm 6.10$ ;均  $P < 0.05$ ]。血清 AFP、NLR、FIB、TT、PT、APTT 与患者近期疗效均呈负相关,PLT 与近期疗效呈正相关( $r$  值分别为  $-0.814$ 、 $-0.839$ 、 $-0.780$ 、 $-0.841$ 、 $-0.803$ 、 $-0.785$ 、 $0.769$ , $P$  值分别为  $0.004$ 、 $0.003$ 、 $0.005$ 、 $0.003$ 、 $0.004$ 、 $0.005$ 、 $0.006$ )。**结论** 乙肝相关性肝癌患者经 TACE 治疗后血清 AFP、NLR、FIB 水平均显著下降,TT、PT、APTT 水平均先增高后下降,PLT 水平先下降再增高,血清 AFP、NLR、PLT 及凝血指标与患者的近期疗效密切相关,可对患者预后进行辅助评估。

**【关键词】** 乙肝相关性肝癌; 经导管肝动脉灌注化疗栓塞术; 甲胎蛋白; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 血小板计数; 凝血指标

基金项目:黑龙江省卫生健康委科研课题(20230404080031)

## Changes of serum tumor markers, inflammatory indexes and coagulation indexes in patients with hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma treated with TACE

Meng Lingyu, Liu Qiqi, Chen Jiixin, Li Yadong, Zhang Linlin, Guan Rongchun, Zhao Wei. Department of Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College, Qiqihar 161000, Heilongjiang, China (Meng LY, Liu QQ, Li YD, Zhang LL, Guan RC); Qiqihar Medical College Public Health, Qiqihar 161006, Heilongjiang, China (Chen JX); Department of Clinical Laboratory, Qiqihar Medical College Affiliated Second Hospital, Qiqihar 161006, Heilongjiang, China (Zhao W)

Corresponding author: Meng Lingyu, Email: 13945670228@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate changes in serum alpha fetoprotein (AFP), neutrophil to lymphocyte

ratio (NLR), platelet count (PLT) and coagulation parameters in patients with hepatitis B virus (HBV)-related hepatocellular carcinoma (HCC) after treatment. **Methods** The clinical data from 60 patients with HBV-related HCC admitted to interventional department of the Third Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College from January 2022 to December 2023 were retrospectively analyzed. All patients underwent transcatheter arterial chemoembolization (TACE). The serum AFP was measured using chemiluminescence immunoassay. The parameters including white blood cells and PLT were detected using fluorescent flow cytometry, and NLR was calculated. The coagulation indicators [including fibrinogen (FIB), thrombin time (TT), prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT)] were detected using automated coagulation analyzer. The changes in serum AFP, NLR, PLT and coagulation indicators before and after treatment were compared. The short-term efficacy was evaluated on day 30 post-treatment, and the patients were divided into disease controlled (DC) group (44 cases) and disease uncontrolled (non-DC) group (16 cases) based on the efficacy assessment results. The levels of serum AFP, NLR, PLT and coagulation indicators between two groups were compared. Spearman correlation analysis was used to investigate the correlation between serum AFP, NLR, PLT, coagulation indicators and short-term efficacy in patients with HBV-related HCC. **Results** On day 3 and day 30 post-treatment, the serum levels of AFP, NLR and FIB in patients with HBV-related HCC were significantly lower than those before treatment [AFP ( $\mu\text{g/L}$ ):  $516.27 \pm 47.92$ ,  $385.60 \pm 49.83$  vs.  $582.71 \pm 56.19$ ; NLR:  $3.57 \pm 0.62$ ,  $2.49 \pm 0.58$  vs.  $4.10 \pm 0.54$ ; FIB ( $\text{g/L}$ ):  $1.59 \pm 0.40$ ,  $1.03 \pm 0.32$  vs.  $3.10 \pm 0.72$ ; all  $P < 0.05$ ]. On day 3 post-treatment, the level of PLT was significantly lower than that before treatment, while the levels of TT, PT and APTT were significantly higher than those before treatment [PLT ( $\times 10^9/\text{L}$ ):  $123.88 \pm 11.04$  vs.  $137.75 \pm 11.27$ ; TT (s):  $25.69 \pm 2.78$  vs.  $22.75 \pm 3.14$ ; PT (s):  $18.41 \pm 2.30$  vs.  $15.08 \pm 2.16$ ; APTT (s):  $45.19 \pm 5.65$  vs.  $39.26 \pm 5.48$ ; all  $P < 0.05$ ]. On day 30 post-treatment, the level of PLT was higher than those before treatment and on day 3 post-treatment, while the levels of TT, PT and APTT were lower than those before treatment and on day 3 post-treatment [PLT ( $\times 10^9/\text{L}$ ):  $148.97 \pm 10.05$  vs.  $137.75 \pm 11.27$ ,  $123.88 \pm 11.04$ ; TT (s):  $15.08 \pm 2.59$  vs.  $22.75 \pm 3.14$ ,  $25.69 \pm 2.78$ ; PT (s):  $10.61 \pm 1.85$  vs.  $15.08 \pm 2.16$ ,  $18.41 \pm 2.30$ ; APTT (s):  $28.07 \pm 4.29$  vs.  $39.26 \pm 5.48$ ,  $45.19 \pm 5.65$ ; all  $P < 0.05$ ]. The DC group had significantly lower serum AFP, NLR, FIB, TT, PT and APTT levels, and significantly higher PLT level compared to non-DC group [AFP ( $\mu\text{g/L}$ ):  $357.92 \pm 34.57$  vs.  $410.58 \pm 32.15$ ; NLR:  $2.31 \pm 0.30$  vs.  $2.70 \pm 0.33$ ; FIB ( $\text{g/L}$ ):  $2.73 \pm 0.49$  vs.  $3.42 \pm 0.51$ ; TT (s):  $13.97 \pm 1.76$  vs.  $16.24 \pm 1.85$ ; PT (s):  $9.70 \pm 1.43$  vs.  $11.59 \pm 1.36$ ; APTT (s):  $26.02 \pm 3.10$  vs.  $30.15 \pm 2.98$ ; PLT ( $\times 10^9/\text{L}$ ):  $126.79 \pm 5.47$  vs.  $119.52 \pm 6.10$ ; all  $P < 0.05$ ]. Serum AFP, NLR, FIB, TT, PT and APTT showed negative correlations with short-term efficacy, while PLT showed a positive correlation ( $r$  values were  $-0.814$ ,  $-0.839$ ,  $-0.780$ ,  $-0.841$ ,  $-0.803$ ,  $-0.785$ ,  $0.769$ ,  $P$  values were  $0.004$ ,  $0.003$ ,  $0.005$ ,  $0.003$ ,  $0.004$ ,  $0.005$ ,  $0.006$ , respectively). **Conclusions** After TACE treatment in patients with HBV-related HCC, serum levels of AFP, NLR and FIB significantly decreased, the levels of TT, PT and APTT initially increased and then decreased, while the level of PLT initially decreased and then increased. Serum AFP, NLR, PLT and coagulation parameters are closely associated with the short-term efficacy of TACE treatment and could assist in evaluating patients' prognosis.

**【Key words】** Hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma; Transcatheter arterial chemoembolization; Alpha fetoprotein; Neutrophil to lymphocyte ratio; Platelet count; Coagulation parameter

**Fund Program:** Research Project of Heilongjiang Provincial Health Commission (20230404080031)

肝细胞癌作为常见的恶性肿瘤之一,在全球范围内的发病率在恶性肿瘤中居于前列,而乙肝相关性肝癌是由乙型肝炎病毒感染引起的肝癌,这类肝癌较为常见,患者常有较高的病死风险<sup>[1]</sup>。

临床上需对乙肝相关性肝癌积极治疗,以控制患者病情进展,由于部分患者在发现患病时已进展至晚期,失去手术时机,因此在治疗时常以经导管肝动脉灌注化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗为主,主要采用碘化油与化疗药物的混合物进行栓塞,可阻断肝脏肿瘤的营

养供给,使肿瘤体积缩小<sup>[2]</sup>。TACE对肝癌患者的疗效确切,预后有所改善。为更好地评估疗效,需对术后患者预后进行考察,因此寻找能够准确评价患者预后的指标十分重要。

近年来,有临床研究表明,多项指标〔如甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板计数(platelet count, PLT)〕与肝癌患者的预后均存在相关性<sup>[3]</sup>。也有研究指出,肝癌患者的预后与凝血指标存在相关性<sup>[4]</sup>。本研究收集齐齐哈尔医学院

附属第三医院 2022 年 1 月—2023 年 12 月收治的 60 例乙肝相关性肝癌患者的临床资料,探讨治疗后患者血清 AFP、NLR、PLT 和凝血指标的水平变化以及对乙肝相关性肝癌预后的评估作用,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象与一般资料** 回顾并分析 2022 年 1 月—2023 年 12 月齐齐哈尔医学院附属第三医院收治的 60 例乙肝相关性肝癌患者的临床资料,其中男性 34 例,女性 26 例;年龄 48~75 岁,平均(52.09±7.38)岁。

**1.1.1 纳入标准** ① 经免疫学、影像学或病理学检查,确诊为乙肝相关性肝癌;② 首次接受 TACE 治疗;③ 对治疗方案和研究内容知情同意,自愿配合;④ 完成治疗和随访。

**1.1.2 排除标准** ① 合并严重的心脏、肺、肾脏病变;② 合并血液系统疾病或自身免疫性疾病;③ 合并其他部位恶性肿瘤;④ 治疗前接受过其他抗肿瘤治疗;⑤ 合并全身严重感染或急性感染;⑥ 服用免疫抑制剂。

**1.1.3 伦理学** 本研究经齐齐哈尔医学院附属第三医院医学伦理委员会审批(审批号:2023LL-67),由于研究的回顾性性质和使用去识别的患者数据,对知情同意的患者没有风险。

**1.2 仪器与试剂** DXI800 化学发光分析仪购自美国贝克曼库尔特有限公司;BC-6800 血细胞分析仪及配套试剂均购自深圳迈瑞医疗国际股份有限公司;CS-5100 全自动凝血分析仪及配套试剂购自日本希森美康株式会社;min1524 离心机购自珠海黑马医学仪器有限公司。

## 1.3 研究方法

**1.3.1 治疗方法** 对 60 例乙肝相关性肝癌患者实施 TACE 治疗,自患者右侧股动脉穿刺,通过血管造影确定肝脏肿瘤的供血动脉,将微导管插入肿瘤供血动脉。再将栓塞剂经微导管注入,栓塞剂为 10 mL 碘化油与 30 mg 表柔比星的混合液,将乳化后的混合液注入微导管,再经微导管将明胶海绵颗粒置入进行栓塞。

**1.3.2 检测方法** 在治疗前以及治疗后第 3 天和第 30 天,于检测当日清晨让患者保持空腹状态接受采血,采血部位选择肘前静脉,在该处采集 10 mL 血液样本。使用乙二胺四乙酸(ethylenediamine tetraacetic acid, EDTA)对血液样本进行抗凝处理,采用

全自动血液分析仪对血液中的中性粒细胞、淋巴细胞、血小板进行计数,计算 NLR。将不含抗凝剂的血液样本以 3 000 r/min(离心半径 10 cm)离心 10 min,使用电化学发光免疫分析仪,采用电化学发光法对分离所得血清进行 AFP 检测;使用全自动凝血分析仪,采用凝固法对血浆样本进行凝血指标检测,包括纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)。

**1.4 观察指标** ① 比较治疗前以及治疗后第 3 天和第 30 天乙肝相关性肝癌患者的血清 AFP、NLR、PLT 及凝血指标。② 在治疗后第 30 天对患者的近期疗效进行评估,若病灶完全消失,无新病变,则评估为完全缓解(complete response, CR);若病灶面积缩小幅度达到 30% 以上,则评估为部分缓解(partial response, PR);若病灶未缩小反而增大,且增大幅度 $\geq 20\%$ ,则评估为进展(progressive disease, PD);肿瘤靶病灶最大径之和缩小未达 PR 或增大未达 PD,则评估为稳定(stable disease, SD)。根据近期疗效评估结果将乙肝相关性肝癌患者分为疾病控制组(44 例;为 CR、PR、SD 患者)与疾病未控制组(16 例;PD 患者),比较两组患者的血清 AFP、NLR、PLT 及凝血指标水平差异。③ 采用 Spearman 相关性分析法考察血清 AFP、NLR、PLT 和凝血指标与乙肝相关性肝癌患者近期疗效的相关性。

**1.5 统计学方法** 应用 SPSS 29.0 统计学软件处理本研究数据。计数资料以例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 *t* 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。应用 Spearman 相关性分析法考察 AFP、NLR、PLT、FIB、TT、PT、APTT 与乙肝相关性肝癌患者近期疗效的相关性。以  $P < 0.05$  为检验水准,如 *r* 值为正数即数据之间呈正相关,*r* 值为负数即数据之间呈负相关。

## 2 结果

**2.1 治疗前后乙肝相关性肝癌患者的血清 AFP、NLR、PLT 水平变化比较** TACE 治疗后第 3 天和第 30 天,乙肝相关性肝癌患者的血清 AFP、NLR 水平均较治疗前显著降低,经 TACE 治疗后第 3 天患者的 PLT 水平较治疗前显著降低;而在治疗后第 30 天,患者的 PLT 水平比治疗前和治疗后第 3 天显著升高,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 1。

**表 1 治疗前后乙肝相关性肝癌患者血清 AFP、NLR、PLT 水平变化比较**

时间	例数 (例)	AFP (μg/L)	NLR	PLT (×10 <sup>9</sup> /L)
治疗前	60	582.71±56.19	4.10±0.54	137.75±11.27
治疗后第 3 天	60	516.27±47.92 <sup>a</sup>	3.57±0.62 <sup>a</sup>	123.88±11.04 <sup>a</sup>
治疗后第 30 天	60	385.60±49.83 <sup>ab</sup>	2.49±0.58 <sup>ab</sup>	148.97±10.05 <sup>ab</sup>

注: AFP 为甲胎蛋白, NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值, PLT 为血小板计数; 与治疗前比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05; 与治疗第 3 天比较, <sup>b</sup>*P* < 0.05

**2.2 治疗前后乙肝相关性肝癌患者的凝血指标水平变化比较** TACE 治疗后第 3 天, 乙肝相关性肝癌患者的 FIB 水平较治疗前显著降低, TT、PT、APTT 水平较治疗前均显著增高; 而在治疗后第 30 天, 患者的 FIB、TT、PT、APTT 水平较治疗前和治疗后第 3 天均显著降低, 差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。见表 2。

**表 2 治疗前后乙肝相关性肝癌患者凝血指标水平变化比较**

时间	例数 (例)	FIB (g/L)	TT (s)
治疗前	60	3.10±0.72	22.75±3.14
治疗后第 3 天	60	1.59±0.40 <sup>a</sup>	25.69±2.78 <sup>a</sup>
治疗后第 30 天	60	1.03±0.32 <sup>ab</sup>	15.08±2.59 <sup>ab</sup>

  

时间	例数 (例)	PT (s)	APTT (s)
治疗前	60	15.08±2.16	39.26±5.48
治疗后第 3 天	60	18.41±2.30 <sup>a</sup>	45.19±5.65 <sup>a</sup>
治疗后第 30 天	60	10.61±1.85 <sup>ab</sup>	28.07±4.29 <sup>ab</sup>

注: FIB 为纤维蛋白原, TT 为凝血酶时间, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间; 与治疗前比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05; 与治疗第 3 天比较, <sup>b</sup>*P* < 0.05

**2.3 疾病控制组与疾病未控制组的 AFP、NLR、PLT 水平比较** 在治疗后第 30 天评估患者近期疗效, CR 有 3 例(占 5.00%), PR 有 17 例(占 28.33%), SD 有 24 例(占 40.00%), PD 有 16 例(占 26.67%), 44 例 CR、PR、SD 患者纳入疾病控制组, 疾病控制率为 73.33%; 16 例 PD 患者纳入疾病未控制组。疾病控制组患者的血清 AFP、NLR、FIB、TT、PT、APTT 水平均显著低于疾病未控制组, 而 PLT 水平则显著高于疾病未控制组, 差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。见表 3~4。

**表 3 疾病控制组与疾病未控制组的血清 AFP、NLR、PLT 水平比较**

组别	例数 (例)	AFP (μg/L)	NLR	PLT (×10 <sup>9</sup> /L)
疾病控制组	44	357.92±34.57	2.31±0.30	126.79±5.47
疾病未控制组	16	410.58±32.15	2.70±0.33	119.52±6.10
<i>t</i> 值		5.311	4.337	4.190
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: AFP 为甲胎蛋白, NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值, PLT 为血小板计数

**表 4 疾病控制组与疾病未控制组的凝血指标水平比较**

组别	例数 (例)	FIB (g/L)	TT (s)
疾病控制组	44	2.73±0.49	13.97±1.76
疾病未控制组	16	3.42±0.51	16.24±1.85
<i>t</i> 值		4.681	4.359
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001

  

组别	例数 (例)	PT (s)	APTT (s)
疾病控制组	44	9.70±1.43	26.02±3.10
疾病未控制组	16	11.59±1.36	30.15±2.98
<i>t</i> 值		4.584	4.609
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001

注: FIB 为纤维蛋白原, TT 为凝血酶时间, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间

**2.4 各项指标与乙肝相关性肝癌患者近期疗效的相关性分析** Spearman 相关性分析结果显示, 各项指标与乙肝相关性肝癌患者的近期疗效均存在相关性(均 *P* < 0.05), 其中, 血清 AFP、NLR、FIB、TT、PT、APTT 与患者近期疗效均呈负相关, PLT 与患者近期疗效呈正相关。见表 5。

**表 5 各项指标与患者近期疗效的相关性分析**

指标	近期疗效		指标	近期疗效	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值		<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
AFP	-0.814	0.004	TT	-0.841	0.003
NLR	-0.839	0.003	PT	-0.803	0.004
PLT	0.769	0.006	APTT	-0.785	0.005
FIB	-0.780	0.005			

注: AFP 为甲胎蛋白, NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值, PLT 为血小板计数, FIB 为纤维蛋白原, TT 为凝血酶时间, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间

### 3 讨论

肝细胞癌是常见的恶性肿瘤, 其中乙肝病毒感染史是最常见的诱发因素。乙肝相关性肝癌是一种常见的肝癌类型, 由于肝细胞缺乏痛觉神经, 早期无明显症状, 大部分肝细胞癌往往发展至晚期阶段才被发现和确诊。因此, 早发现、早诊断、早治疗是有效提高肝癌患者生存率的方法之一。目前临床针对不能进行手术的患者通常采用化疗手段控制肿瘤进展, 以延长患者生存期限。TACE 是晚期肝癌患者的主要治疗手段, 通过穿刺将导管内的碘化油与化疗药物置入肝脏肿瘤的靶动脉, 再通过明胶海绵颗粒对靶动脉进行栓塞, 阻断靶动脉血流, 从而阻断肝脏肿瘤血供, 使肿瘤逐渐萎缩, 控制疾病进展<sup>[5-6]</sup>。

为更好地改善患者预后, 急需寻找敏感指标对预后进行预测, 以便更好地调整治疗方案。临床上常采用血清 AFP 作为评估肝癌患者预后的标志物。

AFP 是一种胚胎蛋白,是肝癌诊断时常用的血清标志物,对肝癌具有良好的诊断价值。通常在肝癌发生后患者血清 AFP 表达会出现明显上调,检测肝癌患者的血清 AFP 有助于了解病情进展变化<sup>[7]</sup>。本研究中, TACE 治疗后第 3 天和第 30 天,乙肝相关性肝癌患者的血清 AFP 水平均较治疗前显著降低,且疾病控制组的血清 AFP 水平显著低于疾病未控制组。进一步分析结果显示,血清 AFP 与患者近期疗效呈负相关,表明患者血清 AFP 水平在 TACE 治疗前后有明显变化,不同预后患者血清 AFP 表达存在显著差异,该指标可对患者预后进行预测和评估。

炎症反应是恶性肿瘤发生发展的重要环节。NLR 常被用作炎症反应标志物,当体内发生炎症反应时,免疫应激产生,淋巴细胞大量减少,中性粒细胞增多,导致 NLR 水平升高<sup>[8-9]</sup>。本研究结果显示,治疗后第 3 天和第 30 天,患者 NLR 水平较治疗前均显著降低,疾病控制组的 NLR 水平显著低于疾病未控制组。NLR 与患者近期疗效呈负相关,表明 NLR 可反映乙肝相关性肝癌患者 TACE 治疗后的转归,对预后具有一定的预测价值。AFP 和 NLR 作为肿瘤负荷与炎症状态的双重标志物,若在术后水平持续升高则需尽早干预。肝细胞癌患者主要由肝硬化演变而来,有研究表明,肝硬化合并 PLT 减少的患者比例高达 70%,血小板分布异常和破坏增多大部分由脾脏增大和脾功能亢进引起<sup>[10]</sup>。肝癌患者的血液呈高凝状态,血常规指标可能发生改变,PLT 可反映患者血小板功能变化。本研究中,治疗后患者 PLT 水平先降低后升高,不同近期疗效患者的 PLT 水平差异有统计学意义,PLT 与近期疗效呈正相关,表明患者在 TACE 治疗后肝脏部分功能恢复,血小板也随之增多。

有研究表明,凝血指标的检测对于肝硬化的临床诊断具有重要意义,可以快速帮助临床医生指导疾病的诊治<sup>[11]</sup>。在本研究中,患者的凝血指标呈曲线变化,在治疗后第 3 天,TT、PT、APTT 水平均较治疗前升高,而治疗后第 30 天,TT、PT、APTT 水平均比治疗前和治疗后第 3 天降低;疾病控制组患者的血清 AFP、NLR、FIB、TT、PT、APTT 水平均显著低于疾病未控制组;FIB、TT、PT、APTT 均与患者近期疗效呈负相关。表明治疗后乙肝相关性肝癌患者的凝血功能明显改善,凝血指标有助于对患者预后进行评估,从而为治疗方案的制定提供思路,而治疗后第 3 天指标水平的异常改变可能与 TACE 治疗对

患者身体造成损伤有关,在治疗后早期患者凝血时间出现暂时性延长。

综上所述,乙肝相关性肝癌患者 TACE 治疗后 AFP、NLR 及凝血指标均呈动态变化,且与短期疗效显著相关,整合 AFP、NLR、PLT 及凝血指标可建立 TACE 疗效监测的综合评估体系。在前瞻性队列研究中验证上述标志物有望优化乙肝相关性肝癌患者的个体化术后管理方案,可对患者预后进行辅助评估,为临床医生提供可靠的预后参考。但本研究也存在一定的局限性,单中心设计、样本量有限及随访期较短,缺乏长期生存验证,因此肿瘤控制发展的分子机制还需进一步研究证明。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- 王继绪,张国栋,陈茂丽,等.乙型肝炎病毒相关性肝细胞肝癌患者血清 miR-125a-5p、miR-127-3p 表达及临床意义[J].国际检验医学杂志,2024,45(15):1860-1866. DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.15.013.
- 李娟,田海龙,朱涛,等.肝动脉介入化疗栓塞术在原发性肝癌术后患者中的应用研究[J].实用癌症杂志,2024,39(4):644-647. DOI:10.3969/j.issn.1001-5930.2024.04.031.
- 朱键,潘小平,王叶萍,等.中性粒细胞/淋巴细胞的比率、血小板/淋巴细胞比值、血清甲胎蛋白、癌胚抗原联合检测对老年原发性肝癌患者预后评估价值[J].中国卫生检验杂志,2021,31(18):2254-2258.
- 卫明珠,潘继文,罗锐,等.凝血 4 项和肿瘤标志物对乙型肝炎相关肝癌的辅助诊断价值[J].检验医学,2023,38(9):901-904. DOI:10.3969/j.issn.1673-8640.2023.09.018.
- 田国标,朱江,陈晓波,等.肝动脉介入化疗栓塞术治疗肝癌的疗效[J].血管与腔内血管外科杂志,2023,9(5):553-556. DOI:10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2023.05.09.
- 李晓蕾,张连涛,梁贤栋.原发性肝癌 TACE 介入术后感染情况及血清 MFG-E8、MMP-13、AFP 的预测价值[J].实用癌症杂志,2025,40(7):1179-1183,1187. DOI:10.3969/j.issn.1001-5930.2025.07.032.
- 何平,徐婧怡,张雪雪,等.AFP、GP73 及 GPC3 检测在原发性肝癌诊断及预后评估中的价值[J].分子诊断与治疗杂志,2024,16(1):36-40. DOI:10.3969/j.issn.1674-6929.2024.01.009.
- 孙骥.AFP、CEA、PIVKA-II 与外周血 NLR 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J].中国医药科学,2022,12(17):145-148. DOI:10.3969/j.issn.2095-0616.2022.17.038.
- 李建敏,董丽,张运涛.肝癌患者血清 TGF- $\beta$ 1、CK19、NLR 表达及对预后的预测价值分析[J].医学检验与临床,2023,34(3):15-19. DOI:10.3969/j.issn.1673-5013.2023.03.004.
- 都泓莲,马琳坤,王波,等.血小板计数联合甲胎蛋白对肝细胞癌的诊断价值[J].国外医药(抗生素分册),2021,42(3):142-146. DOI:10.3969/j.issn.1001-8751.2021.03.003.
- 杨艳艳.凝血四项指标检测对肝硬化患者的临床价值[J].实用检验医师杂志,2023,15(4):426-429. DOI:10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.022.

(收稿日期:2025-05-13)

(本文编辑:邵文)